

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Nintedanib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.02.2025 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nintedanib im Vergleich mit Best supportive Care (BSC) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren mit einer interstitiellen Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nintedanib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD)	BSC <sup>b, c</sup>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>c. Hinweise des G-BA:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▫ Zur Behandlung interstitieller Lungenerkrankungen sind Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison zugelassen, haben jedoch bei der SSc-ILD einen untergeordneten Stellenwert. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs können zur Linderung der Symptome beitragen. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren.</li><li>▫ Eine Lungentransplantation kommt für Patientinnen und Patienten mit SSc-ILD grundsätzlich als Therapieoption in Betracht. Vor dem Hintergrund, dass die Möglichkeit einer Lungentransplantation maßgeblich durch patientenindividuelle Kriterien bestimmt wird, u.a. Komorbiditäten, und zudem eine limitierte Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen zu berücksichtigen ist, kann hinsichtlich der Lungentransplantation nicht von einer regelhaften Therapieoption für die Patientinnen und Patienten laut vorliegendem Anwendungsgebiet ausgegangen werden. Dennoch könnten Patientinnen und Patienten in Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden, auch im Falle einer Lungentransplantation im Verlauf der Studie im Sinne eines erlaubten Behandlungswechsels berücksichtigt werden. Ein derartiger Behandlungswechsel könnte der Versorgungsrealität entsprechen. Diese Patientinnen und Patienten sollten auch nach Beendigung der Prüf- bzw. Vergleichsintervention der Studie weiter beobachtet werden.</li></ul> <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSc-ILD: interstitielle Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose</p>	

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) legt übereinstimmend mit dem G-BA BSC als zweckmäßige Vergleichstherapie fest.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

### **Ergebnisse**

Der pU gibt an in Modul 4 A an, dass die Studie InPedILD identifiziert werden konnte. Er führt weiter aus, dass in der Studie InPedILD nur 7 Kinder und Jugendliche mit SSc-ILD eingeschlossen waren und sich aufgrund der geringen Anzahl an Kindern und Jugendlichen keine Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ableiten ließen.

Die Studie InPedILD ist eine randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie zum Vergleich von Nintedanib mit Placebo, jeweils zusätzlich zu einer Standardtherapie nach Ermessen der Ärztin bzw. des Arztes. Die Studie wurde von 2020 bis 2022 durchgeführt. Im Anschluss an die 24-wöchige doppelblinde Phase der Studie, konnten Patientinnen und Patienten beider Studienarme in eine offene Phase eintreten und wurden bis zum Studienende mit Nintedanib behandelt. Eingeschlossen wurden Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren mit klinisch signifikanten fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen.

In der Studie InPedILD wurden insgesamt 39 Patientinnen und Patienten mit klinisch signifikanten fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen unterschiedlicher Ätiologie im Verhältnis 2:1 randomisiert einer Behandlung mit Nintedanib (N = 26) oder mit Placebo (N = 13) zugeteilt. Die Teilpopulation mit SSc-ILD in der Studie InPedILD umfasst dabei insgesamt 7 Patientinnen und Patienten, 4 im Interventions- und 3 im Kontrollarm. Stratifizierungsfaktor war die Alterskategorie (6 bis < 12 Jahre vs. 12 bis ≤ 17 Jahre).

Der pU stellt in Modul 4 A die Ergebnisse für die Gesamtpopulation der Studie dar und verweist für Studiendaten zu Patientinnen und Patienten mit SSc-ILD auf Anhang 4-G. Der pU bereitet somit keine Daten zu der vorliegenden Fragestellung in Modul 4 A auf, es finden sich lediglich vereinzelte deskriptive Daten zu Studienergebnissen in Anhang 4-G. Somit liegen keine geeigneten Daten für die Beantwortung der vorliegenden Fragestellung vor. Unabhängig davon ist auf Basis der Studienunterlagen nicht davon auszugehen, dass relevante Effekte in dieser kleinen Teilpopulation von Patientinnen und Patienten mit SSc-ILD zu beobachten sind.

### **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Der pU legt in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Nintedanib + BSC im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC für Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren mit einer SSc-ILD vor. Auf Basis der

Studienunterlagen ist jedoch nicht davon auszugehen, dass relevante Effekte in der Teilpopulation von Patientinnen und Patienten mit SSc-ILD der Studie InPedILD zu beobachten sind. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nintedanib + BSC gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Nintedanib.

Tabelle 3: Nintedanib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD)	BSC <sup>b, c</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>c. Hinweise des G-BA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Zur Behandlung interstitieller Lungenerkrankungen sind Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison zugelassen, haben jedoch bei der SSc-ILD einen untergeordneten Stellenwert. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs können zur Linderung der Symptome beitragen. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren.</li> <li>▫ Eine Lungentransplantation kommt für Patientinnen und Patienten mit SSc-ILD grundsätzlich als Therapieoption in Betracht. Vor dem Hintergrund, dass die Möglichkeit einer Lungentransplantation maßgeblich durch patientenindividuelle Kriterien bestimmt wird, u.a. Komorbiditäten, und zudem eine limitierte Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen zu berücksichtigen ist, kann hinsichtlich der Lungentransplantation nicht von einer regelhaften Therapieoption für die Patientinnen und Patienten laut vorliegendem Anwendungsgebiet ausgegangen werden. Dennoch könnten Patientinnen und Patienten in Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden, auch im Falle einer Lungentransplantation im Verlauf der Studie im Sinne eines erlaubten Behandlungswechsels berücksichtigt werden. Ein derartiger Behandlungswechsel könnte der Versorgungsrealität entsprechen. Diese Patientinnen und Patienten sollten auch nach Beendigung der Prüf- bzw. Vergleichsintervention der Studie weiter beobachtet werden.</li> </ul> <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSc-ILD: interstitielle Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.