



IQWiG-Berichte – Nr. 1019

**Ixekizumab
(axiale Spondyloarthritis) –
Addendum zum Auftrag A20-66**

Addendum

Auftrag: G20-32
Version: 1.0
Stand: 05.01.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Ixekizumab (axiale Spondyloarthritis) – Addendum zum Auftrag A20-66

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

22.12.2020

Interne Auftragsnummer

G20-32

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Nadia Abu Rajab
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt

Schlagwörter: Ixekizumab, Spondylitis Ankylosans, Epidemiologie

Keywords: Ixekizumab, Spondylitis – Ankylosing, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	2
2.1 Definition der Teilpopulationen.....	2
2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation.....	2
2.3 Bewertung	3
2.4 Zusammenfassung.....	4
3 Literatur	6

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation innerhalb der GKV (Angaben aus Dossiers im Anwendungsgebiet)	2
Tabelle 2: Mindestanzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation innerhalb der GKV	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
axSpA	axiale Spondyloarthritis
bDMARD	Biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum)
CRP	C-reaktives Protein
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MRT	Magnetresonanztomografie
nr-axSpA	nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis
NSAR	nicht steroidales Antirheumatikum
pU	pharmazeutischer Unternehmer
r-axSpA	röntgenologische axiale Spondyloarthritis
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 22.12.2020 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A20-66 (Ixekizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt. Dabei soll eine Bewertung und Einschätzung der Patientenzahlen im Anwendungsgebiet axiale Spondyloarthritis (axSpA) unter Berücksichtigung der durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegten Auswertungen und Angaben im Dossier sowie der Angaben zu den Patientenzahlen aller bis dato vorliegenden Dossiers sowie veröffentlichten Nutzenbewertungen im entsprechenden Anwendungsgebiet, konkret des parallelen Verfahrens zu Secukinumab bei nicht röntgenologischer axSpA (nr-axSpA) sowie des vergangenen Verfahrens Secukinumab bei röntgenologischer axSpA (r-axSpA), erfolgen.

Ixekizumab ist im für das vorliegende Addendum relevanten und neu zugelassenen Anwendungsgebiet angezeigt zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit axSpA. Hierzu zählen Patientinnen und Patienten mit aktiver r-axSpA, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, sowie Patientinnen und Patienten mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und / oder Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben [2].

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1 Definition der Teilpopulationen

Die Zielpopulation des für das vorliegende Addendum relevanten Anwendungsgebiets von Ixezumab [2] wurde vom G-BA wie folgt unterteilt:

- Teilpopulation a1: erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver r-axSpA, die auf die konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt
- Teilpopulation a2: erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver r-axSpA, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt
- Teilpopulation b: erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation

In den bisherigen Dossiers im Anwendungsgebiet (axSpA) wurden die in Tabelle 1 angegebenen Anzahlen der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation innerhalb der GKV ausgewiesen.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation innerhalb der GKV (Angaben aus Dossiers im Anwendungsgebiet)

Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV laut Dossier zu		
	Secukinumab [3]	Ixezumab [4]	Secukinumab [5]
Erwachsene mit axSpA, davon			
Teilpopulation a1	22 031–98 204 ^a	9172–10 700	k. A. ^b
Teilpopulation a2		4586–6114	k. A. ^b
Teilpopulation b	k. A. ^b	19 454	4248–14 835
<p>a. Die Spanne wurde im Dossier [3] für Patientinnen und Patienten ausgewiesen, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Von dieser Spanne wurde nicht die Anzahl der Patientinnen und Patienten abgezogen, die zusätzlich ungenügend auf eine Therapie mit bDMARD angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorlag (Teilpopulation a2). Somit gilt die Spanne als Summe über die Teilpopulationen a1 und a2.</p> <p>b. Diese Teilpopulation war bzw. ist nicht Bestandteil der Zielpopulation im zugehörigen Verfahren.</p> <p>axSpA: axiale Spondyloarthritis; bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; k. A.: keine Angabe</p>			

Die vom jeweiligen pU vorgenommene Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation ist in den zugehörigen Dossierbewertungen [1,6,7] beschrieben.

2.3 Bewertung

Die in den Dossiers angegebenen Anzahlen der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation innerhalb der GKV weichen voneinander ab (vgl. Tabelle 1). Im Folgenden werden die maßgeblichen Unterschiede erläutert und Einschätzungen zur Mindestanzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation abgegeben.

Teilpopulationen a1 und a2

Die untere Grenze aus dem Dossier zu Secukinumab aus dem Jahr 2015 [3] (22 031) wurde als unterschätzt bewertet (siehe Dossierbewertung A15-53 [6]). Die Summe der im Dossier zu Ixezumab [4] für die Teilpopulationen a1 und a2 angegebenen Spannen liegt deutlich darunter und wird ebenfalls als Unterschätzung bewertet. Dies ist durch eine Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation bedingt.

Mindestanzahl zur Teilpopulation a1

Zu dieser Teilpopulation liegt für die Patientenzahl im Dossier zu Ixezumab die Spanne 9172 bis 10 700 vor [4]. Beide Zahlen stellen eine tendenzielle Unterschätzung dar. Der Hauptgrund hierfür ist, dass nur die Patientinnen und Patienten in der GKV-Routinedatenanalyse berücksichtigt wurden, denen ein bDMARD verordnet wurde. Damit blieben diejenigen Patientinnen und Patienten unberücksichtigt, die für eine bDMARD-Therapie zwar infrage kommen, jedoch noch nicht darauf umgestellt wurden (siehe Dossierbewertung A20-66 [1]). Da beide Grenzen der Spanne eine tendenzielle Unterschätzung darstellen, ist die höhere der beiden Zahlen (10 700) als Mindestanzahl zu bevorzugen.

Mindestanzahl zur Teilpopulation a2

Zu dieser Teilpopulation liegt für die Patientenzahl im Dossier zu Ixezumab die Spanne 4586 bis 6114 vor [4]. Beide Zahlen stellen eine tendenzielle Unterschätzung dar. Ein Grund hierfür ist, dass in der zugrunde liegenden GKV-Routinedatenanalyse Patientinnen und Patienten unberücksichtigt blieben, die ihre 1. Diagnose im Jahr 2018 und die 2. Diagnose im Folgejahr erhielten (siehe Dossierbewertung A20-66 [1]). Da beide Grenzen der Spanne eine tendenzielle Unterschätzung darstellen, ist die höhere der beiden Zahlen (6114) als Mindestanzahl zu bevorzugen.

Teilpopulation b

Mindestanzahl

Zu dieser Teilpopulation liegt für die Patientenzahl zum einen der Wert 19 454 im Dossier zu Ixezumab [4] und zum anderen die Spanne 4248 bis 14 835 im Dossier zu Secukinumab aus dem Jahr 2020 [5] vor. Der Wert 19 454 stellt eine tendenzielle Unterschätzung dar, da auch hier Patientinnen und Patienten unberücksichtigt blieben, die für eine bDMARD-Therapie zwar infrage kommen, jedoch noch nicht darauf umgestellt wurden (siehe Dossierbewertung A20-66 [1]).

Die Spanne 4248 bis 14 835 stellt eine Unterschätzung aufgrund mehrerer Aspekte dar. Die untere Grenze ist unterschätzt, da Patientinnen und Patienten unberücksichtigt blieben, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben und demnach für eine bDMARD-Therapie infrage kommen, jedoch noch nicht darauf umgestellt wurden (siehe Dossierbewertung A20-79 [7]). Zusätzlich wird für die untere Grenze ein Anteilswert zugrunde gelegt, um Patientinnen und Patienten zu berücksichtigen, bei denen objektive Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT vorliegen. Einer S3-Leitlinie zur axSpA [8] und den Empfehlungen der Assessment of SpondyloArthritis international Society für die axSpA [9] ist zu entnehmen, dass bDMARDs erst dann verschrieben werden sollen, wenn das CRP erhöht ist und / oder ein positives MRT vorliegt. Demnach trägt die Verwendung des Anteilswerts mit objektiven Anzeichen einer Entzündung für die untere Grenze zusätzlich zur Unterschätzung bei. Für die obere Grenze blieben Patientinnen und Patienten unberücksichtigt, die nicht verschreibungspflichtige NSAR einnehmen und im Rahmen der GKV-Routinedatenanalyse nicht aufgegriffen wurden. Zusätzlich ist unklar, ob der für beide Grenzen veranschlagte Anteilswert von 28,2 % für Patientinnen und Patienten mit nr-axSpA zu niedrig angesetzt ist.

Da jede dieser 3 Zahlen eine (tendenzielle) Unterschätzung darstellt, ist die höchste von ihnen (19 454) als Mindestanzahl zu bevorzugen.

Berücksichtigung von Unsicherheiten

Es ist zu beachten, dass die in Tabelle 1 angegebenen Anzahlen teilweise – wie in den zugehörigen Dossierbewertungen beschrieben [1,6,7] – mit Unsicherheiten behaftet sind. Dies gilt für alle 3 Teilpopulationen, sodass auch die Empfehlungen für zu bevorzugende Patientenzahlen mit Unsicherheit behaftet sind.

2.4 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 2 zeigt die zusammenfassende Bewertung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertungen zu Ixekizumab und Secukinumab [1,6,7].

Tabelle 2: Mindestanzahl der Patientinnen und Patienten je Teilpopulation innerhalb der GKV

Bezeichnung der Patientengruppe	Mindestanzahl der Patientinnen und Patienten	Kommentar
Erwachsene mit		
aktiver r-axSpA, die auf die konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilpopulation a1)	10 700	Für diese Teilpopulation liegt lediglich eine Angabe im Dossier zu Ixezumab [4] vor. Da beide Grenzen der Spanne (9172–10 700) eine tendenzielle Unterschätzung darstellen, ist die höhere Zahl (10 700) als Mindestanzahl zu bevorzugen.
aktiver r-axSpA, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilpopulation a2)	6114	Für diese Teilpopulation liegt lediglich eine Angabe im Dossier zu Ixezumab [4] vor. Da beide Grenzen der Spanne (4586–6114) eine tendenzielle Unterschätzung darstellen, ist die höhere Zahl (6114) als Mindestanzahl zu bevorzugen.
aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilpopulation b)	19 454	Für diese Teilpopulation liegen lediglich Angaben in den Dossiers zu Ixezumab [4] und Secukinumab aus dem Jahr 2020 [5] vor. Da jede der 3 Zahlen (4248–14 835 und 19 454) eine (tendenzielle) Unterschätzung darstellt, ist die höchste von ihnen (19 454) als Mindestanzahl zu bevorzugen.
bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; CRP: C-reaktives Protein; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MRT: Magnetresonanztomografie; nr-axSpA: nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis; NSAR: nicht steroidales Antirheumatikum; r-axSpA: röntgenologische axiale Spondyloarthritis		

Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ixekizumab (axiale Spondyloarthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 23.12.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/A20-66_Ixekizumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
2. Lilly. Taltz [online]. 2020 [Zugriff: 17.12.2020]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
3. Novartis Pharma. Secukinumab (Cosentyx); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2015 [Zugriff: 23.12.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/208/#tab/dossier>.
4. Lilly Deutschland. Ixekizumab (Taltz); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 12.11.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/570/#dossier>.
5. Novartis Pharma. Secukinumab (Cosentyx); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 23.12.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/590/#dossier>.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 23.12.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/A15-53_Secukinumab-neues-Anwendungsgebiet_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Secukinumab (nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 08.12.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/A20-79_Secukinumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
8. Kiltz U, Braun J, Becker A et al. [Long version on the S3 guidelines for axial spondyloarthritis including Bechterew's disease and early forms, Update 2019 : Evidence-based guidelines of the German Society for Rheumatology (DGRh) and participating medical scientific specialist societies and other organizations]. Z Rheumatol 2019; 78(Suppl 1): 3-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s00393-019-0670-3>.
9. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017; 76(6): 978-991. <https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>.