

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

| | |
|-------------------|--|
| Datum | 22. Dezember 2017 |
| Stellungnahme zu | Brodalumab (Plaque-Psoriasis), Nr. 565, A17-42, Version 1.1, Stand: 01.12.2017 |
| Stellungnahme von | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Fachausschuss der Bundesärztekammer (www.akdae.de) |

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Allgemeine Anmerkung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>Die Plaque-Psoriasis ist mit einer Prävalenz von 2 % in der europäisch-stämmigen Bevölkerung eine häufige Hauterkrankung.</p> <p>Dem Krankheitsverlauf und den Leitlinien entsprechend erfolgt die Behandlung einer Plaque-Psoriasis primär mit topischen Wirkstoffen.</p> <p>Die systemische Therapie bleibt schweren, therapieresistenten Formen der Psoriasis vorbehalten (z. B. chronisch aktive, großflächige Psoriasis, psoriatische Erythrodermie).</p> <ul style="list-style-type: none">• Für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, sind grundsätzlich die Wirkstoffe Acitretin, Ciclosporin, Fumarsäureester und Methotrexat (MTX) zugelassen.• Für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, MTX oder Psoralen und UVA-Licht (PUVA) nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden, sind grundsätzlich die TNF-alpha-Inhibitoren Adalimumab, Infliximab und Etanercept, die Interleukin-Antagonisten Ixekizumab, Secukinumab und Ustekinumab sowie der PDE-Antagonist Apremilast zugelassen (1). <p>Mit dem Interleukin-Antagonisten Brodalumab wurde ein weiteres biologisch hergestelltes Arzneimittel für diese Patientengruppen zugelassen und in den Markt eingeführt (2-4).</p> | |

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) | | | | | | | | | |
|--|--|--|-------------------------|------------------|---|---|--|---|--|---|--|
| IQWiG Dossierbewertung, S. 4–5, Tab. 2 | <p><u>Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)</u></p> <p>Der G-BA hat für Fragestellung 1 Fumarsäureester oder Ciclosporin oder MTX oder Phototherapie (Balneophototherapie, orale PUVA, Schmalband-UVB-Licht (NB-UVB)) oder Secukinumab als ZVT festgelegt, für die Fragestellung 2 Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab oder Secukinumab. Secukinumab wurde vom G-BA erst als Erweiterung der ZVT aufgenommen, nachdem der pharmazeutische Unternehmer (pU) das Dossier bereits eingereicht hatte. Direkte Vergleiche von Brodalumab mit Secukinumab liegen aber nicht vor.</p> <p>Für Fragestellung 1 wurde vom pU Fumarsäureester als ZVT gewählt, für Fragestellung 2 Ustekinumab.</p> <table border="1" data-bbox="300 979 1151 1374"> <thead> <tr> <th data-bbox="300 979 412 1038">Fragestellung</th> <th data-bbox="412 979 810 1038">Indikation^a</th> <th data-bbox="810 979 1151 1038">ZVT^b</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="300 1038 412 1171">1</td> <td data-bbox="412 1038 810 1171">erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt^c</td> <td data-bbox="810 1038 1151 1171">Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie (Balneophototherapie, orale PUVA, NB-UVB) oder Secukinumab^d</td> </tr> <tr> <td data-bbox="300 1171 412 1374">2</td> <td data-bbox="412 1171 810 1374">erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschl. Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt</td> <td data-bbox="810 1171 1151 1374">Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab oder Secukinumab^d</td> </tr> </tbody> </table> | Fragestellung | Indikation ^a | ZVT ^b | 1 | erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt ^c | Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie (Balneophototherapie, orale PUVA, NB-UVB) oder Secukinumab ^d | 2 | erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschl. Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt | Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab oder Secukinumab ^d | |
| Fragestellung | Indikation ^a | ZVT ^b | | | | | | | | | |
| 1 | erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt ^c | Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie (Balneophototherapie, orale PUVA, NB-UVB) oder Secukinumab ^d | | | | | | | | | |
| 2 | erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschl. Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt | Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab oder Secukinumab ^d | | | | | | | | | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|--|--|
| | <p>a: Voraussetzung ist, dass für die behandelten Patienten eine alleinige topische Therapie nicht ausreichend ist. b: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte ZVT. c: Die Population beinhaltet alle Patienten des zugelassenen Anwendungsgebiets, außer die in Fragestellung 2 genannten Patienten. d: Die Dosierung der ZVT sollte den Empfehlungen der maßgeblichen Fachinformationen entsprechen. Es soll ein dosisfairer Vergleich unter Ausreizung der zulassungskonformen Dosierung (sofern verträglich) vorgenommen werden. ZVT: zweckmäßige Vergleichstherapie; NB-UVB: Schmalband UVB-Licht (311 nm); PUVA: Psoralen + UVA-Licht; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> <p>Die getroffene Auswahl der ZVT sowie die Unterteilung in die beiden Fragestellungen 1 und 2 entsprechen dem Stand der Wissenschaft und den aktuellen Empfehlungen der europäischen S3-Leitlinie aus dem Jahr 2015, die die Wirkstoffe Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Ustekinumab für die Second-line-Therapie empfiehlt, falls eine Phototherapie oder konventionelle systemische Therapien versagt haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden (5).</p> <p>Gemäß der europäischen S3-Leitlinie könnte für die Fragestellung 2 auch Etanercept eine Option als ZVT sein. Die Effektivität von Etanercept bei Plaque-Psoriasis gilt aber in der Second-line-Therapie als begrenzt (ca. 50 % Ansprechrate für PASI(Psoriasis Area and Severity Index)-75) und im Vergleich zu den anderen monoklonalen Antikörpern Adalimumab, Infliximab und Ustekinumab als geringer (70–80 % Ansprechrate für PASI-75) (6;7).</p> | |
| <p>IQWiG Dossier- bewertung, S. 12–13</p> | <p><u>Informationsbeschaffung und Studienpool</u></p> <p>Fragestellung 1</p> <p>Der pU legt für Fragestellung 1 keine direkten Vergleiche mit der ZVT vor, sondern einen adjustierten indirekten Vergleich. Als Ba-</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|--|--|
| <p>IQWiG Dossier- bewertung, S. 14–22</p> | <p>sis dienen die Studien AMAGINE-1 bis -3, aus denen der pU die Vergleiche von Brodalumab mit Placebo (über zwölf Wochen) verwendet, und die BRIDGE-Studie, die über 16 Wochen ein Fumarsäureester-Gemisch sowie Dimethylfumarat bei mäßiger bis schwerer Plaque-Psoriasis mit Placebo vergleicht. Der pU verwendet Placebo als Brückenkomparator, um einen indirekten Vergleich zwischen Brodalumab und Fumarsäureester als ZVT vorzunehmen.</p> <p>Das IQWiG hält den indirekten Vergleich nicht für aussagekräftig und relevant für die vorliegende Nutzenbewertung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Dauer der einbezogenen Studien (bzw. der Phasen mit Placebo-Vergleich) ist zu kurz und erreicht nicht die Mindestdauer von 24 Wochen für chronische Erkrankungen (1). 2. In der BRIDGE-Studie waren die Patienten teils vorbehandelt; anders als für die Studien AMAGINE-1 bis -3 liegen dem pU aber keine Daten über die Zahl der vorbehandelten Patienten bzw. separate Auswertungen für diese Patienten vor. <p>Außerdem unterscheiden sich die Studien ohnehin noch in ihrer Dauer. Damit trifft die Forderung für valide adjustierte indirekte Vergleiche, dass von einer begründeten „Ähnlichkeitsannahme“ ausgegangen werden kann, nicht zu.</p> <p>Die AkdÄ schließt sich der IQWiG-Bewertung, dass für Fragestellung 1 keine relevanten Daten vorliegen, an.</p> <p>Fragestellung 2</p> <p>Der pU legt für Fragestellung 2 zwei doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) vor (AMAGINE-2 und -3), die zunächst</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|----------------------------------|--|--|
| <p>Dossier pU, Modul 4A,</p> | <p>über zwölf Wochen (Induktionsphase) Brodalumab in den Dosierungen von 210 mg sowie 140 mg mit Ustekinumab (45 mg oder 90 mg bei KG < oder > 100 kg) und Placebo vergleichen (Randomisierung im Verhältnis 2:2:1:1). Im Anschluss werden in den Studien die Patienten mit Brodalumab erneut randomisiert und erhalten über weitere 40 Wochen (Erhaltungsphase) eines von vier Dosisregimen (210 mg alle zwei Wochen, 140 mg alle zwei, vier oder acht Wochen; Randomisierung im Verhältnis 2:2:2:1); die Patienten des Ustekinumab-Arms erhalten weitere 40 Wochen Ustekinumab und die Patienten des Placebo-Arms 210 mg alle zwei Wochen.</p> <p>Vier Wochen nach Beginn der Erhaltungsphase (Woche 16) wechselten alle Patienten, die kein ausreichendes Ansprechen gezeigt hatten (static Physician's Global Assessment (sPGA) \geq 3 oder sPGA 2 über vier Wochen in den 16 Wochen zuvor), in die Rettungsphase und erhielten 210 mg Brodalumab alle zwei Wochen.</p> <p>(Es folgt in beiden Studien eine Verlängerungsphase, in der alle Patienten Brodalumab erhalten und die deshalb für Fragen des Zusatznutzens nicht relevant ist.)</p> <p>Aus AMAGINE-2 und -3 sind somit nur die Patienten relevant, die durchgehend über bis zu 52 Wochen 210 mg Brodalumab oder Ustekinumab erhalten und auf systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, MTX oder PUVA nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit vorlag.</p> <p>Der pU selektiert diese Patienten aus den Studien AMAGINE-2</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|----------------------------------|--|--|
| <p>Tab. 4-7 bis 4-9, S.88–98</p> | <p>und -3 und bildet so die für Frage 2 relevante Teilpopulation. Dabei zeigt sich, dass 8,3 % der Patienten mit Brodalumab (aus AMAGINE-2 und -3) und 11,8 % mit Ustekinumab überhaupt keine systemische Therapie erhalten haben – ob wegen einer Kontraindikation oder Unverträglichkeit – bleibt unklar. Zudem lag nur bei 66,1 % (109 von 165) bzw. bei 76,5 % (212 von 277) ein Versagen der vorherigen systemischen Therapie vor.</p> <p>Die Selektion der relevanten Teilpopulation für die Fragestellung 2 ist somit nicht ausreichend nachvollziehbar. Das IQWiG thematisiert diesen Punkt ebenfalls und stuft aus diesem Grund die Aussagesicherheit der Ergebnisse herab.</p> <p>Primärer Endpunkt in den Studien war die Reduktion des PASI um 75 % (PASI-75). Vom IQWiG wird der PASI-100 herangezogen, da eine Patientenrelevanz bei kompletten Remissionen am validesten und bei inkompletten Remissionen auch die Lokalisation der Restbefunde relevant ist, die durch den PASI-90 und PASI-75 nicht erfasst werden. Den PASI-90 und PASI-75 stellt das IQWiG deshalb nur ergänzend dar. Des Weiteren berücksichtigt das IQWiG bzgl. Morbidität den Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) und den Psoriasis Symptom Inventory (PSI) und bzgl. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität den Dermatology Life Quality Index (DLQI).</p> <p>Der sPGA-Response wird vom pU herangezogen, vom IQWiG aber nicht berücksichtigt, da die erfassten Merkmale schon durch den PASI abgebildet sind.</p> | |
| <p>IQWiG Dossierbewertung</p> | <p><u>Endpunkte</u> Es werden die Endpunkte jeweils für die gepoolte (Meta-)Analyse</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--------------|--|--|
| S. 23–28 | <p>aus AMAGINE-2 und -3 angegeben und Brodalumab vs. Ustekinumab dargestellt.</p> <p>Mortalität</p> <p>Es besteht kein signifikanter Unterschied (0 vs. 2 Todesfälle während der Dauer der Studien).</p> <p>Morbidität</p> <p><u>PASI-100</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 51,5 % vs. 22,0 % in AMAGINE-2 - 45,8 % vs. 21,2 % in AMAGINE-3 - RR = 2,26 (95 % Konfidenzintervall (CI) 1,74–2,92), p < 0,001 <p>Sensitivitätsanalyse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 51,5 % vs. 33,1 % in AMAGINE-2 - 45,8 % vs. 32,7 % in AMAGINE-3 - RR = 1,49 (95 % CI 1,18–1,88), p < 0,001 <p><u>PASI-75</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RR = 1,51 (95 % CI 1,27–1,80), p < 0,001 <p>Sensitivitätsanalyse:</p> <p>RR = 1,11 (95 % CI 0,95–1,30), p = 0,192</p> <p>Auch für den PASI-90 in analoger Weise zeigte sich eine deutliche Reduktion der Effektstärke in der Sensitivitätsanalyse (RR von 1,81 auf 1,26).</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|---|--|
| | <p>Die Aussagesicherheit bzgl. des Ausmaßes der Verbesserung aller Remissionsraten (PASI-100, -90 und -75) ist dadurch eingeschränkt.</p> <p><u>NAPSI</u></p> <p>Da > 30 % der Patienten mit Nagelpsoriasis für die Auswertung nicht berücksichtigt wurden, liegen keine relevanten Daten vor.</p> <p><u>PSI</u></p> <p>Dieser wurde vom pU bei der Auswertung der relevanten Teilpopulation nicht adressiert. Daher liegen keine relevanten Daten vor.</p> <p><u>DLQI</u></p> <p>Anteil mit DLQI 0 oder 1 nach Woche 52:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RR = 1,52 (95 % CI 1,23–1,87), p < 0,001 <p>Sensitivitätsanalyse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RR = 1,13 (95 % CI 0,93–1,37), p = 0,233 <p>Die Aussagesicherheit für den Endpunkt ist dadurch reduziert.</p> <p>Bezüglich der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) und Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE) liegt ein hohes Verzerrungspotenzial vor, da unklar bleibt, wie mit dem Auftreten dieser Ereignisse in den Rettungsphasen verfahren wird.</p> <p>UE</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMAGINE-2: 84,5 % vs. 85,7 % - AMAGINE-3: 86,7 % vs. 80,1 % | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|--|--|
| | <p>Es liegen keine gepoolten Daten und keine statistischen Analysen vor.</p> <p>SUE</p> <p>Die Ergebnisse aus den beiden Studien sind heterogen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMAGINE-2: 5,2 % vs. 8,3 %; RR 0,62 (95 % CI 0,23–1,66), p = 0,420 - AMAGINE-3: 8,4 % vs. 2,1 %; RR 4,10 (95 % CI 1,09–15,45), p = 0,024 <p>Das IQWiG spezifiziert Candida-Infektionen und parasitäre Infektionen als für Biologika bei Psoriasis besonders relevant.</p> <p>Hierzu – wie auch zu anderen spezifischen UE – sind (auch lt. IQWiG) im Modul 4A keine relevanten Daten auffindbar.</p> <p>In der publizierten Originalarbeit (8;9) lassen sich nachfolgende Ergebnisse eruieren:</p> <p>AMAGINE-2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candida-Infektionen: 5,2 % vs. 4,1 % - Lokalreaktionen: 4,5 % vs. 3,7 % <p>AMAGINE-3:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candida-Infektionen: 5,7 % vs. 1,6 % - Lokalreaktionen: 5,7 % vs. 7,2 % - Neutropenie: 1,5 % vs. 0,8 % - Depression: 1,8 % vs. 0,8 % | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|--|
| | <p>Parasitäre Erkrankungen sind nicht dargestellt; Signale für eine gesteigerte Suizidalität liegen nicht vor.</p> <p>Die Ergebnisse zu den Therapieabbrüchen wegen UE sind ebenfalls heterogen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMAGINE-2: 3,1 % vs. 3,6 %; RR 0,87 (95 % CI 0,22–3,38), p = 0,870 - AMAGINE-3: 2,4 % vs. 0,7 %; RR 3,52 (95 % CI 0,32–38,21), p = 0,328. | |
| <p>IQWiG Dossierbewertung, S. 32–36, S. 39–40</p> | <p><u>Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens</u></p> <p>Hinsichtlich Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens schließt sich die AkdÄ aufgrund der fehlenden bzw. nicht verwertbaren Studiendaten zur Fragestellung 1 der Bewertung des IQWiG an.</p> <p>Zur Fragestellung 2 liegen zwar zwei gleich angelegte RCT mit weitgehend ähnlichen Ergebnissen vor; die für die Bewertung relevanten Patientenkollektive (180 für Brodalumab und 314 für Ustekinumab) sind jedoch begrenzt. Hinzu kommen die beschriebenen Unsicherheiten bzgl. Selektion der relevanten Patientenpopulation und bei der Bestimmung der Remissionsraten (Rettingsphase) sowie v. a. auch bei der Ermittlung der Verträglichkeit (Mangel an verlässlichen Daten). Ein Beleg für einen Zusatznutzen wäre deshalb nicht angemessen.</p> <p>Bei Betrachtung des PASI-100 – sicherlich für den Zusatznutzen am aussagekräftigsten – sind die kompletten Remissionsraten nach 52 Wochen im besten Fall 29,5 % (AMAGINE-2) bzw. 24,6 % (AMAGINE-3) höher als unter Ustekinumab und im</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|--|--|
| | <p>schlechtesten Fall (Sensitivitätsanalysen) um 18,4 % bzw. 13,1 %.</p> <p>Dem steht eine möglicherweise schlechtere Verträglichkeit gegenüber. Das Ausmaß der möglicherweise schlechteren Verträglichkeit ist (unter Betrachtung aller vorliegenden Daten) aber eher als gering einzustufen.</p> <p>Wenn man von einer Verbesserung der Rate an kompletten Remissionen unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen zwischen 18 % und 13 % ausgeht – ohne Zunahme relevanter Nebenwirkungen – ist das Ausmaß des Zusatznutzen als gering einzustufen.</p> | |
| | <p><u>Fazit</u></p> <p>Für Brodalumab zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt, ergibt sich für die AkdÄ kein Zusatznutzen.</p> <p>Für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, MTX oder PUVA nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt, sieht die AkdÄ für Brodalumab im Vergleich zu Ustekinumab einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.</p> | |

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Secukinumab: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3450/2015-11-27_AM-RL-XII_Secukinumab_2015-06-01-D167_TrG.pdf. Gemeinsamer Bundesausschuss. Berlin, 27. November 2015.
2. European Medicines Agency (EMA): Kyntheum® – Brodalumab: European Public Assessment Report (EPAR) (Produktinformation): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003959/WC500232913.pdf (letzter Zugriff: 11. Dezember 2017). London, 3. August 2017, letztes Update: 10. Oktober 2017.
3. European Medicines Agency (EMA): Kyntheum® – Brodalumab: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003959/WC500232916.pdf (letzter Zugriff: 11. Dezember 2017). EMA/381484/2017, Procedure No. EMEA/H/C/003959/0000, London, 18. Mai 2017.
4. LEO Pharma A/S: Fachinformation "Kyntheum® 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze". Stand: Juli 2017.
5. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD et al.: European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update 2015 - short version - EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 2277-2294.
6. Boehncke WH, Schon MP: Psoriasis. *Lancet* 2015; 386: 983-994.
7. Mrowietz U, Reich K: Psoriasis - new insights into pathogenesis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 11-18, quiz 19.
8. Lebwohl M, Strober B, Menter A et al.: Phase 3 studies comparing brodalumab with ustekinumab in psoriasis. *N Engl J Med* 2015; 373: 1318-1328.
9. Lebwohl M, Strober B, Menter A et al.: Phase 3 studies comparing brodalumab with ustekinumab in psoriasis (supplementary appendix). *N Engl J Med* 2015; 373: 1318-1328.