

## **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 Etrasimod gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.04.2024 übermittelt.

### **Fragestellung**

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Etrasimod im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Etrasimod

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa <sup>b</sup>		
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen	ein TNF- $\alpha$ -Antagonist <sup>c</sup> (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>d</sup> ) oder Vedolizumab oder Ustekinumab oder Ozanimod
2	Patientinnen und Patienten, die auf ein Biologikum <sup>e</sup> unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen	Vedolizumab oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder Filgotinib oder Ozanimod oder ein TNF- $\alpha$ -Antagonist <sup>c</sup> (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>d</sup> ) <sup>f</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Es wird davon ausgegangen, dass Etrasimod eine Langzeittherapie darstellt (Induktion und Erhaltung). Somit werden Wirkstoffe, die ausschließlich für eine initiale Reduktion der Krankheitsaktivität gemäß Leitlinie in Erwägung gezogen werden, nicht weiter betrachtet. Kortikosteroide werden grundsätzlich zur Schubtherapie als angemessen angesehen. Die Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten, die weiterhin für eine medikamentöse Therapie infrage kommen, die operative Resektion eine patientenindividuelle Einzelfallentscheidung bei Bedarf darstellt, die nicht den Regelfall abbildet und daher für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht zu berücksichtigen ist.</p> <p>c. Eine Zulassung für 16- und 17-Jährige besteht nur für die TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten Infliximab (nur bei schwerer Colitis ulcerosa) und Adalimumab.</p> <p>d. Sofern Infliximab eingesetzt wird, sollte es ggf. in Kombinationstherapie mit einem Thiopurin eingesetzt werden.</p> <p>e. Der G-BA benennt als Biologikum TNF-<math>\alpha</math>-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor.</p> <p>f. Ein Wechsel der Wirkstoffklasse oder ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse ist möglich. Es wird davon ausgegangen, dass eventuell mögliche Dosisanpassungen bereits ausgeschöpft sind. Bei einem primären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten ist der Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse angezeigt; bei einem sekundären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten kann der Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Erwägung gezogen werden.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TNF: Tumornekrosefaktor</p>		

Abweichend von der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA spaltet der pU die Patientenpopulationen aus den Fragestellungen 1 und 2 jeweils in die 2 Populationen der Erwachsenen und der Jugendlichen ab 16 Jahren auf. Der pU gibt an, der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA zu folgen und benennt darüber hinaus für die Population der Erwachsenen aus Fragestellung 1 Mirikizumab und die Population der Erwachsenen aus Fragestellung 2 Mirikizumab und Upadacitinib als zusätzliche Therapieoptionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für die Population der Jugendlichen ab 16 Jahren aus den Fragestellungen 1 und 2 benennt der pU jeweils Adalimumab oder Infliximab als Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie, berücksichtigt gemäß Hinweis des G-BA jedoch nicht, dass Infliximab im vorliegenden Anwendungsgebiet lediglich zur Behandlung der schweren aktiven Colitis ulcerosa zugelassen ist.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nachfolgend nicht weiter kommentiert, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber einer von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die vorliegende Bewertung wird entsprechend der Festlegung des G-BA für 2 Fragestellungen gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt.

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**

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Etrasimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

### **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Etrasimod 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 Etrasimod.

Tabelle 3: Etrasimod – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa <sup>b</sup>			
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen	ein TNF- $\alpha$ -Antagonist <sup>c</sup> (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>d</sup> ) oder Vedolizumab oder Ustekinumab oder Ozanimod	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten, die auf ein Biologikum <sup>e</sup> unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen	Vedolizumab oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder Filgotinib oder Ozanimod oder ein TNF- $\alpha$ -Antagonist <sup>c</sup> (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>d</sup> ) <sup>f</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Es wird davon ausgegangen, dass Etrasimod eine Langzeittherapie darstellt (Induktion und Erhaltung). Somit werden Wirkstoffe, die ausschließlich für eine initiale Reduktion der Krankheitsaktivität gemäß Leitlinie in Erwägung gezogen werden, nicht weiter betrachtet. Kortikosteroide werden grundsätzlich zur Schubtherapie als angemessen angesehen. Die Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten, die weiterhin für eine medikamentöse Therapie infrage kommen, die operative Resektion eine patientenindividuelle Einzelfallentscheidung bei Bedarf darstellt, die nicht den Regelfall abbildet und daher für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht zu berücksichtigen ist.</p> <p>c. Eine Zulassung für 16- und 17-Jährige besteht nur für die TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten Infliximab (nur bei schwerer Colitis ulcerosa) und Adalimumab.</p> <p>d. Sofern Infliximab eingesetzt wird, sollte es ggf. in Kombinationstherapie mit einem Thiopurin eingesetzt werden.</p> <p>e. Der G-BA benennt als Biologikum TNF-<math>\alpha</math>-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor.</p> <p>f. Ein Wechsel der Wirkstoffklasse oder ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse ist möglich. Es wird davon ausgegangen, dass eventuell mögliche Dosisanpassungen bereits ausgeschöpft sind. Bei einem primären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten ist der Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse angezeigt; bei einem sekundären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten kann der Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Erwägung gezogen werden.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TNF: Tumornekrosefaktor</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.