

# MEDIKAMENTÖSE THERAPIEN IN DER BEHANDLUNG DER PSORIASIS IN EUROPA

—

## NUTZENBEWERTUNGEN IM VERGLEICH AUF DER BASIS DER PRISMACCESS<sup>®</sup>-DATENBANK

**Lutz Vollmer<sup>1,3</sup>, D. Dröschel, Bruno de Paz<sup>2</sup>, Wolfgang Schleich<sup>1</sup>,  
und Stefan Walzer<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> MArS Market Access & Pricing Strategy GmbH, Weil am Rhein, Germany

<sup>2</sup> Prioritis SA, Paris, France

<sup>3</sup> University of Applied Sciences Rottenburg / Neckar, Rottenburg, Germany

<sup>4</sup> State University Baden-Württemberg Lörrach, Germany

DGGÖ 2018








# Psoriasis

- Psoriasis ist eine chronische Hauterkrankung, die auf eine Autoimmunerkrankung zurückzuführen ist.
- Gekennzeichnet durch gerötete, verdickte, stark schuppene Areale.
- Nicht heilbar, jedoch können Therapien die Beschwerden vieler Patienten lindern.
- Psoriasis wird in die Schweregrade mild, mittelschwer oder schwer unterteilt, abhängig wie stark der Körper von Psoriasis betroffen ist, aber auch wie sich die Psoriasis auf die Lebensqualität eines Menschen auswirkt.
- In den letzten Jahren sind einige neue Therapien in Europa für mittlere und schwere Psoriasis zugelassen und durch die Erstattungsbehörden bewertet worden.
- Die vorliegende Analyse gibt Aufschluss über die derzeitige Erstattungssituation mit biologischen Wirkstoffen in verschiedenen europäischen Ländern, die Teil der Behandlungspläne für mittelschwere bis schwere Psoriasis sind.

# Methodik

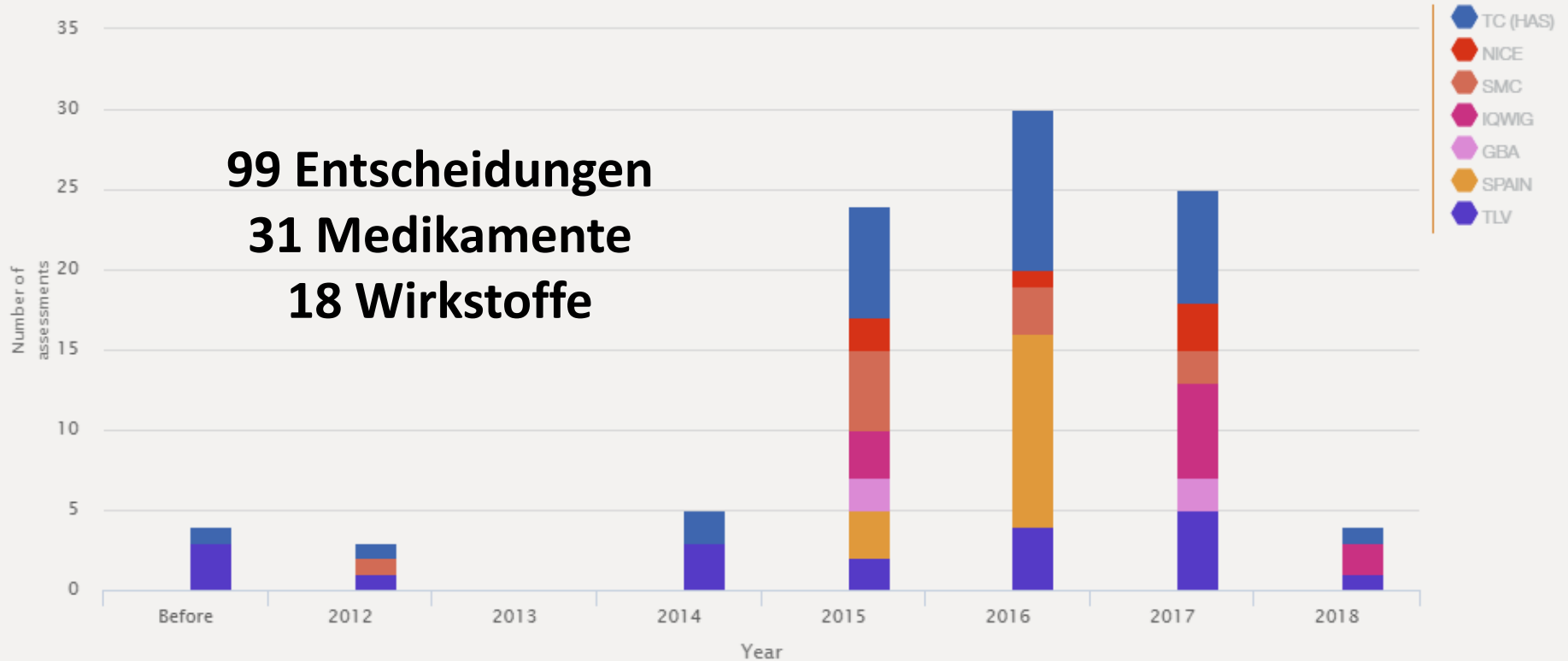
- Internationale HTA & Market Access Datenbank Prismaccess® beinhaltet über 20.000 Entscheidungen weltweit von Erstattungsbehörden.
- Diese Studie analysiert HTA Empfehlungen / Entscheidungen zu anerkannten Therapien der nationalen Agenturen in
  - Frankreich - Transparency Committee Haute Autorité de Santé – TC HAS
  - England – National Institute for Health and Care Excellence - NICE
  - Schottland – Scottish Medicines Consortium - SMC
  - Deutschland – Gemeinsamer Bundesausschuss - G-BA
  - Schweden - Zahnärztliche und pharmazeutische Leistungsagentur – TLV
  - Spanien – National (Genesis/AEMPS) und Regional (Katalonien, Asturien, Andalusien)
  - Italien – National (AIFA) / Regional (Emilia-Romagna, Venedig)
- Indikation: Psoriasis
- Untersuchungszeitraum: Januar 2011 bis Februar 2018.
- Ein Ampelsystem um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurde eingeführt.

# Verschiedene Systeme des Zusatznutzen im Vergleich

							
	Frankreich TC HAS - SMR/ASMR	Deutschland G-BA - Zusatznutzen	Schweden TLV - Kosten- Effektivität	England NICE - Kosten- Effektivität	Scotland SMC - Kosten- Effektivität	Spanien National/ Regional - Entscheidung	Italien National/ Regional - Erstattung
Empfohlen ohne Einschränkungen	SMR & ASMR IV und höher in allen Subgruppen	Zusatznutzen in allen Subgruppen	Recommended	Accepted	Accepted	Positive Entscheidung	Positiv - Erstattung
Empfohlen mit Einschränkungen	ASMR V oder SMR Insufficient in mind. einer Subgruppe	Kein Zusatznutzen in mind. einer Subgruppe	Recommended with restriction / and condition	Accepted (with limitations)	Restricted	Positive Entscheidung mit Einschränkung	Positive Entscheidung mit Einschränkung
Nicht empfohlen	SMR Insufficient	Geringerer Nutzen	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Negative Entscheidung	Negativ - Keine Erstattung

# Deutlicher Anstieg an Entscheidungen 2011-2018

**99 Entscheidungen**  
**31 Medikamente**  
**18 Wirkstoffe**



**29 TC**  
**1 CEESP**



**11 IQWIG**  
**4 G-BA**



**19**



**6**



**11**



**15**



**3**

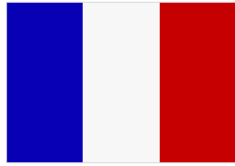
# Therapieübersicht

## Etablierte Therapien

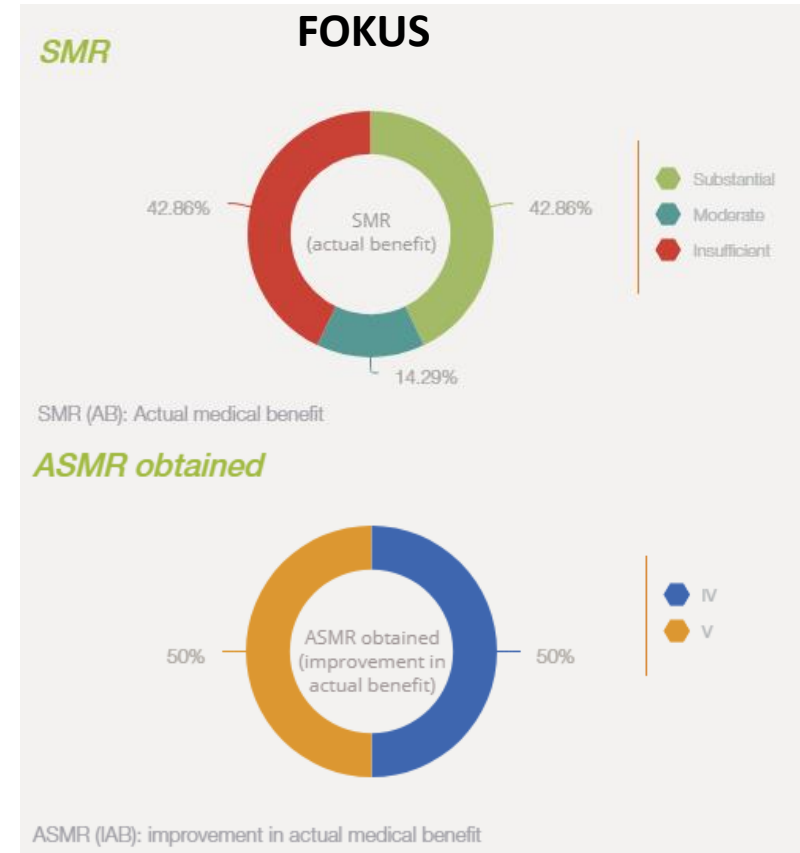
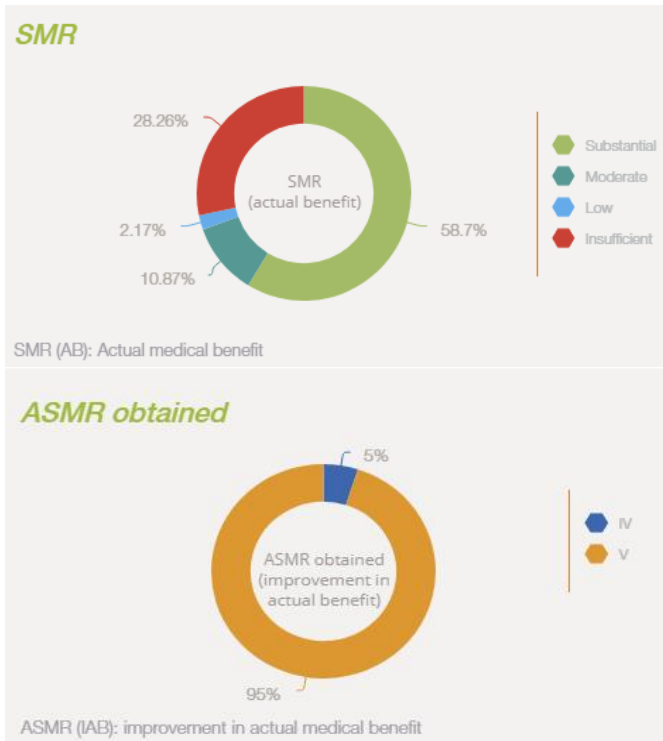
- **Adalimumab - HUMIRA**
- Betamethasone
- Brodalumab
- Calcipotriol
- Calcipotriol / Betamethasone
- Clobetasol
- **Etanercept - ENBREL**
- Fumaric acid esters
- **Infliximab - REMICADE**
- Methotrexate
- Mometasone
- **Ustekinumab - STELARA**

## FOKUS: Neue Therapien / Biologika

- **Apremilast - OTEZLA**
- **Dimethyl Fumarate - SKILARENCE**
- **Brodalumab - KYNTHEUM**
- **Ixekizumab - TALTZ**
- **Secukinumab – COSENTYX**
- **Guselkumab - TREMFYA**



## TC – heterogenes Bild



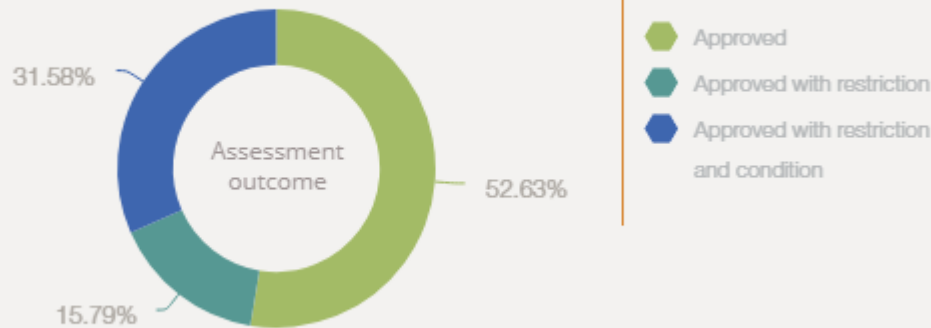
- Insgesamt 29 Entscheidungen mit einem SMR von
  - Erheblich in 27 Subpopulationen
  - Moderate in 5 Subpopulationen
  - Niedrig in einer Subpopulation
  - Ungenügend in 13 Subpopulationen
- Und meistens ASMR V (Kein Zusatznutzen)

- Insgesamt 4 Entscheidungen zu neuen Therapien (Apremilast, Ixekizumab, Secukinumab)



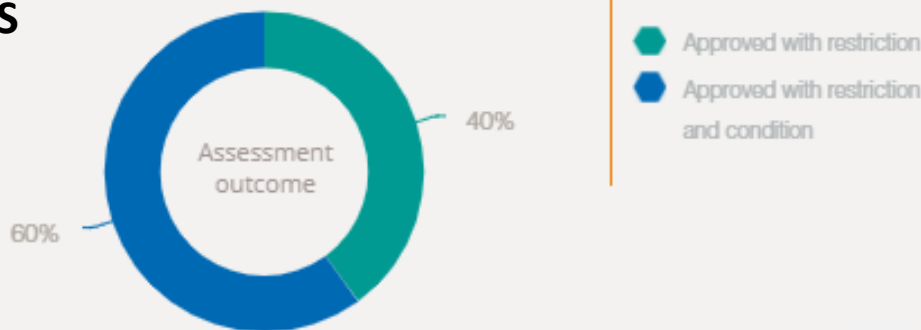
# TLV – alle mit Einschränkungen

## Assessment outcome



## Assessment outcome

### FOKUS

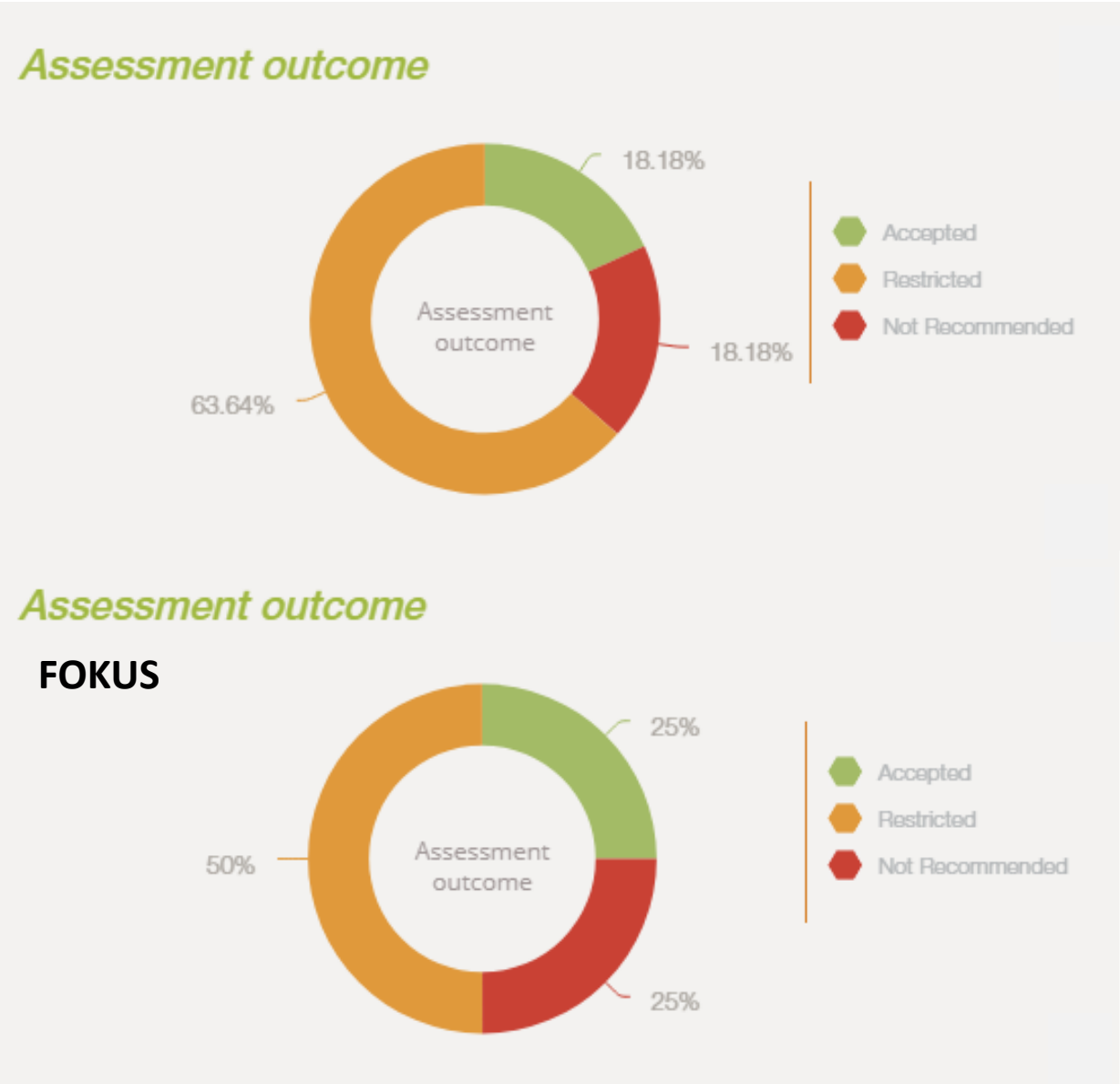


- 19 Entscheidungen inkl. Re-Evaluationen
- Keine negative Entscheidung
- Erstattung mit Einschränkungen bei allen Bewertungen:
- Apremilast, Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab, Guselkumab



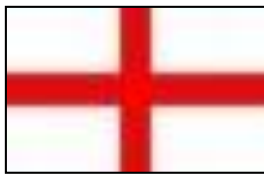


# SMC – überwiegend eingeschränkt



- Insgesamt 11 Entscheidungen
- Not recommended – u.a. aufgrund Nichteinreichung

- Nur Apremilast wurde als kosteneffektiv betrachtet und ohne Einschränkung akzeptiert.
- Brodalumab wurde wegen fehlender Kosteneffektivität abgelehnt.



# NICE – wenige Entscheidungen

- Insgesamt 6 Entscheidungen
- Neue Therapien wurden alle mit Einschränkungen akzeptiert.
- Ersteinreichung Apremilast negativ wegen fehlender Kosteneffektivität

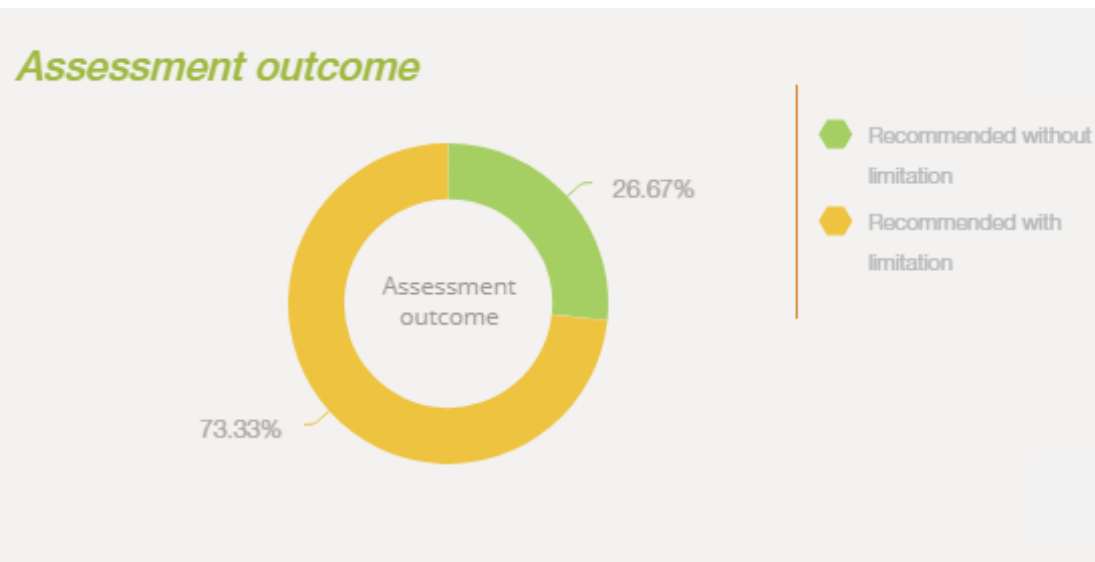
## Assessment outcome



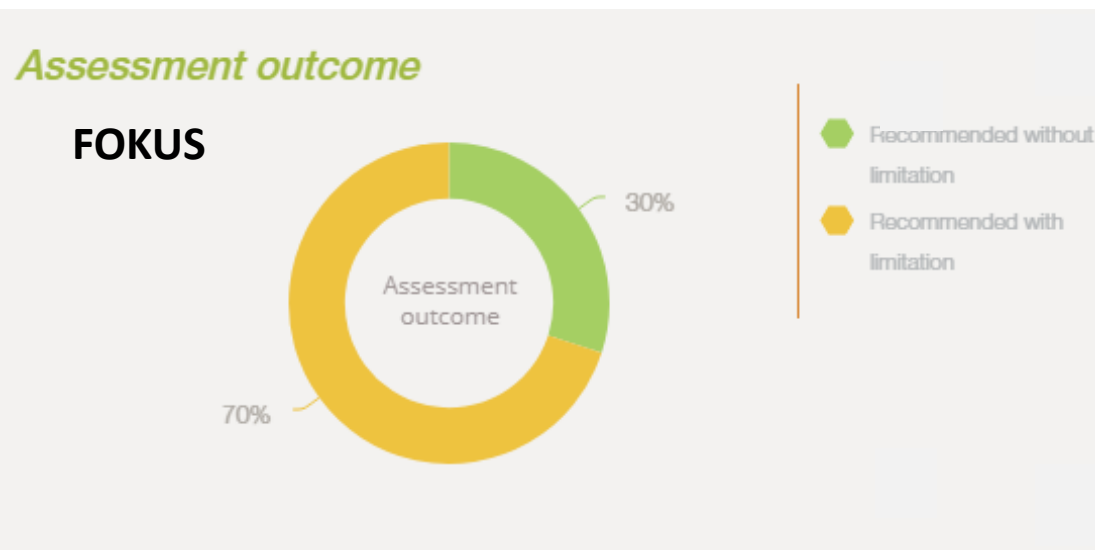
## Assessment outcome

### FOKUS





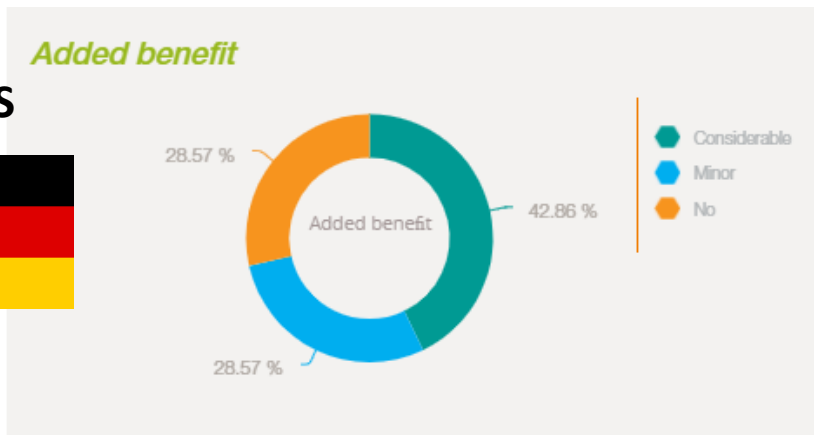
- Insgesamt 15 Entscheidungen zu 7 Wirkstoffen



- Nationale und regionale Entscheidungen
  - 3 zu Ixekizumab
  - 3 zu Apremilast
  - 3 zu Secukinumab

# Entscheidungen nur zu neuen Therapien

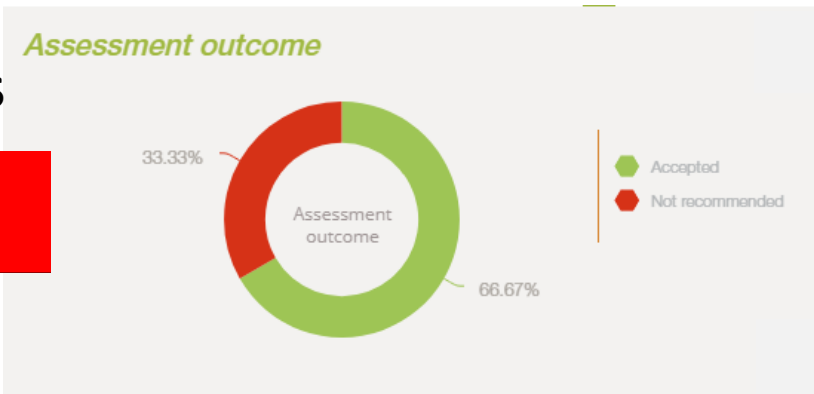
## FOKUS



## Deutschland:








- G-BA: 4 Entscheidungen (nur zu neuen Therapien Apremilast, Ixekizumab, Secukinumab)
- Noch in der Entscheidung, aber IQWiG-Berichte liegen bereits vor für
  - Brodalumab
  - Dimethylfumarat







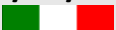
## FOKUS










## Italien:








- AIFA: 3 Entscheidungen (nur zu neuen Therapien Apremilast, Ixekizumab, Secukinumab)
- REGIONAL: keine

Datum	Ergebnis	ZVT	Patientenpopulation	Klinische Daten
02/12/2015 	Moderate V	Adalimumab/ <b>Etanercept</b> / Infliximab/Secukinumab/ Ustekinumab	Für mittelschwere und schwere Pso, die nicht ansprechen auf andere systemische Therapien .. → Zweitlinienth. (Nicht 3.L.)	Vergleich gegen Placebo akzeptiert -> moderate SMR!
15/06/2015 	Approved with restriction and condition	e.g. <b>Methotrexate</b> oder Biologikabehandlung	Für mittelschwere und schwere Pso, die nicht ansprechen auf andere systemische Therapien ..	Vergleich gegen Placebo wurde akzeptiert
25/11/2015 23/11/2016 	Not recommended Accepted with limitations	BSC – (Mittelschwer) Biologika – (Schwer)	Nur für schwere Psoriasis (nicht kosteneffektiv für mittelschwere)	Vergleich gegen Placebo und NMA wurde akzeptiert
08/06/2015 	Accepted	<b>Etanercept</b> /Infliximab/ Adalimumab/ Ustekinumab	Für mittelschwere und schwere Pso, die nicht ansprechen auf andere systemische Therapien ..	Vergleich gegen Placebo und NMA wurde akzeptiert
06/08/2015 	Kein Zusatznutzen belegt	Adalimumab/ Infliximab/ Ustekinumab	Für mittelschwere und schwere Pso, die nicht ansprechen auf andere systemische Therapien ..	Vergleich gegen Placebo wurde nicht akzeptiert
18/12/2015 div. 	Aufgenommen mit Einschränkungen	<b>Etanercept</b> /Ustekinumab /Adalimumab/ Secukinumab/Infliximab	Für <del>mittelschwere und schwere</del> Pso, die nicht ansprechen auf andere systemische Therapien .. <b>Mind 2 vorangegangene nicht-Biologika Behandlungen</b>	Vergleich gegen Placebo wurde kritisiert (lack of data)
10/02/2017 	No reimbursement	Keine Informationen verfügbar	Keine Informationen verfügbar	Keine Informationen verfügbar

Datum	Ergebnis	ZVT	Patientenpopulation	Klinische Daten
16/09/2015 05/10/2016 	<b>Substantial IV</b>  (Insufficient für Andere Subgrup.)	Adalimumab/ <b>Apremilast</b> / <b>Ciclosporin</b> /Etanercept/ <b>Infliximab</b> /Ixekizumab/ <b>Methotrexate</b> / <b>Ustekinumab</b>	<b>Nur schwere chronische Fälle (Drittlinientherapie) und mind. 2 vorausgegangenen gescheiterten Therapien</b>	FIXTURE/ERASU RE/FEATURE/JU NCTURE/CLEAR + NMA
21/05/2015 19/05/2016 	<b>Approved with restriction and condition</b>	Etanercept/Adalimumab/ <b>Infliximab</b> /Ustekinumab	<b>Mittelschwer bis schwer, die nicht auf systemische Therapie ansprechen</b>	FIXT./ERAS./ FEAT./JUNC./ CLEAR+NMA
22/07/2015 	<b>Accepted with limitations</b>	<b>Biologika</b>	<b>Für schwere Fälle UND bei nicht ansprechen Standard - systemischen Therapien</b>	FIXT./ERAS./ FEAT./JUNC./ + NMA
08/06/2015 	<b>Restricted</b>	Etanercept/ <b>Infliximab</b> / <b>Adalimumab</b> / <b>Ustekinumab</b>	<b>When failed to respond to standard systemic therapies ...</b>	FIXTURE,ERASU RE,FEATURE, JUNCTURE
27/11/2015 15/08/2017 	<b>A) Beträchtlich (nach Neubew.) B) Beträchtlich C) Gering</b>	A) <b>Fumarsäureester</b> / <b>Cyclosporin</b> / <b>Methotrexat</b> / <b>Phototherapy</b> BC)/ <b>Adalimumab</b> / <b>Infliximab</b> / <b>Ustekinumab</b>	<b>A) Mittelschwer bis schwere , die eine Therapie in Frage kommt. BC) die nicht auf systemische Therapie ansprechen</b>	A) PRIME B)CAIN457A222 3/ERAS./FIXT/FE AT./JUNCT. + NMA
11/11/2015 div. 	<b>Aufgenommen mit Einschränkungen C2 (Cat D)</b>	Etanercept/ <b>Ustekinumab</b> / <b>Adalimumab</b> / <b>Secukinumab</b> / <b>Infliximab</b>	<b>Nur als Zweitlinientherapie, die nicht auf eine konventionelle Therapie ansprechen</b> und für sehr schwere (extensive, severe and disabling) Fälle	FEATURE, JUNCTURE
09/06/2016 	<b>Reimbursed</b>	-	-	-








Datum	Ergebnis	ZVT	Patientenpopulation	Klinische Daten
05/10/2016 	Substantial V (Insufficient for other)	Secikinumab (überwieg.) Adalim./Aprem./Ciclosp./ Etaner./Inflix./Ixekizu./ Methotr./ Ustekinu./	Nur für schwere chronische Formen (Drittlinientherapie) und Scheitern von mind. 2 vorangegangene Therapien	UNCOVER 1,2,3 RHBS + Ind. comp.
30/09/2016 	Approved with restriction	Secikinumab (Indirekter Vergleich)	Mittelschwer bis schwere Pso, die nicht auf systemische Therapie ansprechen ...	UNCOVER 1,2,3 + Indirect com.
26/04/2017 	Accepted with limitations	Other biological treatments	Schwere Fälle und bei Scheitern von vorangegangenen system. Th.	UNCOVER 1,2,3 + NMA
10/04/2017 	Restricted	Etanercept/Infliximab/ Adalimumab/ Ustekinumab	Mittelschwer bis schwere Pso, die nicht auf systemische Therapie ansprechen ...	UNCOVER 1,2,3 + NMA
15/08/2017 	A Beträchtlich B Gering	A) Fumarsäureester/ Cyclosporine/ Methotrexate/ Phototherapie B) Adalimumab/ Infliximab/Ustekinumab	A) Mittelschwer bis schwere Pso, die für eine systemische Therapie in Frage kommen B) Mittelschwer bis schwere Pso, die nicht auf systemische Therapie ansprechen ...	RHBZ RHBS
21/11/2016 div. 	Aufgenommen mit Einschränkungen C2 (Cat D)	Adalimumab/Etanercept/ Infliximab/Ixekizumab/ Ustekinumab	Nur als Zweitlinientherapie, die nicht auf eine konventionelle Therapie ansprechen und für sehr schwere (extensive, severe and disabling) Fälle	A2302, A2303, A2308, A2309
29/06/2017 	Reimbursed	-	-	-

# Brodalumab - KYNTHEUM








Datum Entscheidung	Ergebnis	ZVT	Patientenpopulation
	Keine Informationen verfügbar		
31/10/2017 	Approved with restriction	Ixekizumab und Secukinumab (Indirekter Vergleich)	Nur Erstattung von Patienten, die mit TNF Inhibitoren behandelt wurden oder wo dies nicht möglich ist. (Aufgrund fehlender Kostenbegründungen ggü. TNF-Inhibitoren)
	Keine Informationen verfügbar		
10/11/2017 	Not recommended	Andere Biologika (Adalimumab, Infliximab, Etanercept, Ustekinumab, Secukinumab and Ixekizumab)	Nicht kosteneffektiv für mittelschwere bis schwere ... für die eine systemische Therapie infrage kommt
Verfahren läuft (IQWiG 1.12.17/26.1.18) 	A) Nicht belegt/ geringerer Nutzen B) nicht quantifizierbar  (G-BA Entscheidung erwartet)	A) <u>Fumarsäureester/ /Cyclosporin/ Methotrexat/ Phototherapie/ Secukinumab</u> B) Adalimumab/ Infliximab/Ustekinumab/ Secukinumab	A) <u>Mittelschwer bis schwer ... für die eine systemische Therapie infrage kommt</u> B) Mittelschwer bis schwer ... die auf andere systemische Therapien ... unzureichend angesprochen ...
 	Keine Informationen verfügbar		



# Dimethylfumarate - SKILARENCE

Datum	Ergebnis	ZVT	Patientenpopulation
	Keine Informationen verfügbar		
	Keine Informationen verfügbar		
06/09/2017 	Approved with limitations	Placebo Fumarsäureester	Für Patienten mit schwerer Psoriasis und patients who failed to other systemic therapies  (Kosteneffektiv für schwere Pso)
	Keine Informationen verfügbar		
Verfahren läuft (IQWiG 22.12.2017) 	A) Kein Beleg B) Kein Beleg  (G-BA Entscheidung erwartet)	A) Fumarsäureester/ /Cyclosporin/Methotrexat/ phototherapie/Secukinumab B) Adalimumab/ Infliximab/Ustekinumab/ Secukinumab	A) Mittelschwer bis schwer ... die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen B) Mittelschwer bis schwer ... die auf andere systemische Therapien ... unzureichend angesprochen haben oder ...
	Keine Informationen verfügbar		
	Keine Informationen verfügbar		

# Guselkumab - TREMFYA

Datum	Ergebnis	ZVT	Patientenpopulation
	Keine Informationen verfügbar		
25/01/2018 	Approved with restriction and condition	Ixekizumab, Secukinumab, Brodalumab, Ustekinumab (Indirekter Vergleich) Placebo und Humira (direkt)	Nur Erstattung von Patienten, die mit TNF Inhibitoren behandelt wurden oder wo dies nicht möglich ist.
	Keine Informationen verfügbar		
	Keine Informationen verfügbar		
Verfahren läuft (IQWiG 27.2.2018) 	A) beträchtlich B) beträchtlich  (G-BA Entscheidung erwartet)	A) Fumarsäureester/ /Cyclosporin/Methotrexat/ Phototherapie/Secukinumab B) Adalimumab/ Infliximab/Ustekinumab/ Secukinumab	A) Mittelschwer bis schwere Pso, die für eine systemische Therapie in Frage kommen B) Mittelschwer bis schwer ... die auf andere systemische Therapien ... unzureichend angesprochen haben oder ...
	Keine Informationen verfügbar		
	Keine Informationen verfügbar		

# Fazit

- Das MA-Label “zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris für die eine systemische Therapie in Frage kommt“ (oder ähnlich) für neue Biologika wird nicht durch alle Erstattungsbehörden umgesetzt. Die Spannbreite geht von Erstlinienbehandlung (Deutschland) bis zur Drittlinienbehandlung (Frankreich).
- Die Zweckmäßige Vergleichstherapie unterscheidet sich bei den jeweiligen Erstattungsbehörden.
- Die klinische Daten wurden meistens akzeptiert. Placebo-basierte Studien wurden von den Erstattungsbehörden unterschiedlich bewertet.
- In Bezug auf Kosteneffektivität wurde die Behandlung von schwerer Psoriasis angesehen und dient als Einschränkung.
- Vor allem Patienten mit mittelschwerer Psoriasis leiden möglicherweise unter einem unterschiedlichen länderspezifischen Zugang zu neuen Behandlungsmethoden.
- **Eine einheitliche HTA ist für Europa aufgrund der erheblichen Unterschiede in der nationalen Anwendung von HTA-Methoden und Präferenzen für Analysen derzeit nicht erkennbar.**

# MEDIKAMENTÖSE THERAPIEN IN DER BEHANDLUNG DER PSORIASIS IN EUROPA

—

## NUTZENBEWERTUNGEN IM VERGLEICH AUF DER BASIS DER PRISMACCESS<sup>®</sup>-DATENBANK

**Lutz Vollmer<sup>1,3</sup>, D. Dröschel, Bruno de Paz<sup>2</sup>, Wolfgang Schleich<sup>1</sup>,  
und Stefan Walzer<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> MArS Market Access & Pricing Strategy GmbH, Weil am Rhein, Germany

<sup>2</sup> Prioritis SA, Paris, France

<sup>3</sup> University of Applied Sciences Rottenburg / Neckar, Rottenburg, Germany

<sup>4</sup> State University Baden-Württemberg Lörrach, Germany

DGGÖ 2018