

## **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Tofacitinib (XELJANZ<sup>®</sup>)*

PFIZER PHARMA GmbH

als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers

Pfizer Europe MA EEIG

**Modul 4 A (Ergänzung)**

*Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis und der juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben*

Zusatzdokument zur Nachforderung fehlender  
Unterlagen/Angaben zu den am 15.09.2021  
eingereichten Dossierunterlagen (gemäß  
5. Kapitel, § 17 Abs. 1 VerfO)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>3</b>
<b>Informationen zur Nachreichung fehlender Unterlagen (5. Kap., § 17 Abs. 1 VerfO) .....</b>	<b>4</b>
4.3.2.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	5

## Tabellenverzeichnis

### Seite

Tabelle 4-33: Studienpool – RCT für indirekte Vergleiche .....	5
--	---

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
bDMARD	Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum ( <i>biological disease-modifying antirheumatic drug</i> )
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
jPsA	Juvenile Psoriasis-Arthritis
pJIA	Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
VerfO	Verfahrensordnung

**Informationen zur Nachreichung fehlender Unterlagen (5. Kap., § 17 Abs. 1 VerfO)**

Der G-BA stellte folgende Nachforderung: „Die Ergebnisse der Studie A3921104, u.a. Angaben zu unerwünschten Ereignissen, sind nicht in einem dafür vorgesehenen Abschnitt von Modul 4 dargestellt. Die laut Dossievorlage geforderten Angaben sind in dem entsprechenden Abschnitt darzustellen.“

In Abschnitt 4.3.2.1.1.5 *Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel* wurde die Nichtdurchführbarkeit eines indirekten Vergleichs ausführlicher begründet. Die Beschreibung der Studie und der Ergebnisse im Abschnitt 4.4 dient lediglich der Einordnung in den Kontext des bestehenden therapeutischen Bedarfs im vorliegenden Anwendungsgebiet, es wird formal kein Zusatznutzen beansprucht.

**4.3.2.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.2.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-1: Studienpool – RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen <sup>a</sup>		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie <sup>b</sup> (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge <sup>c</sup> (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen <sup>d</sup> (ja/nein [Zitat])
<b>Teilpopulation 1: bDMARD-naive Patienten mit pJIA/ jPsA</b>						
keine						
<b>Teilpopulation 2: bDMARD-erfahrene Patienten mit pJIA/ jPsA</b>						
keine						
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p> <p>bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (<i>biological disease-modifying antirheumatic drug</i>); jPsA: juvenile Psoriasis-Arthritis; pJIA: polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis</p>						

Für die Teilpopulationen 1 und 2 wurde mit A3921104 eine klinische Prüfung mit Tofacitinib identifiziert, die grundsätzlich für einen indirekten Vergleich infrage kommt, sofern eine geeignete klinische Prüfung mit der zVT identifiziert werden kann. Die klinische Prüfung A3921104 wurde im „Randomized Withdrawal“-Design durchgeführt. Dies bedeutet, dass vor

der Randomisierung alle Patienten mit dem Prüfpräparat Tofacitinib behandelt wurden („*open-label lead-in*“), Patienten mit Ansprechen nach 18 Wochen wurden anschließend randomisiert und für 26 Wochen entweder mit Tofacitinib oder Placebo behandelt. Für die Anforderungen der Nutzenbewertung steht das Design einem indirekten Vergleich von Tofacitinib mit der zVT entgegen, da weder für Teilpopulation 1 noch für Teilpopulation 2 eine klinische Prüfung mit der zVT im „*Randomized Withdrawal*“-Design identifiziert werden konnte, in der alle Patienten entsprechend dem A3921104-Design vor der Randomisierung mit Tofacitinib behandelt und nach Ansprechen randomisiert wurden.

Daher kann für Tofacitinib im Anwendungsgebiet pJIA/ jPsA kein indirekter Vergleich nach den Anforderungen der Nutzenbewertung durchgeführt und dargestellt werden.