

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2024-B-107 Ixekizumab

Stand: August 2025

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Ixekizumab

[juvenile Psoriasis-Arthritis (jPsA) bei Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

| | |
|--|---|
| Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben. | Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“. |
| Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein. | nicht angezeigt |
| Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen | Beschlüsse über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V: <ul style="list-style-type: none">• Tofacitinib (Beschluss vom 3. März 2022)• Secukinumab (Beschluss vom 5. Januar 2023)• Baricitinib (Beschluss vom 2. Mai 2024) |
| Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören. | Siehe systematische Literaturrecherche |

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

| Wirkstoff ATC-Code Handelsname | Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation) |
|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Ixekizumab L04AC13 Taltz® | <p>Anwendungsgebiet gemäß Zulassung vom 22.08.2025: <i>Juvenile Psoriasis-Arthritis (JPsA)</i></p> <p>Taltz®, alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung der aktiven JPsA bei Patienten ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.</p> |
| Klassische synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARD) | |
| Methotrexat L01BA01 generisch | <ul style="list-style-type: none"> – Polyarthritische Formen der schweren aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) ab dem 3. Lebensjahr bei mangelndem Ansprechen auf NSAIDs. |
| Sulfasalazin A07EC01 generisch | <p>Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Oligoarthritis (Enthesitis-assoziierte Arthritis) ab dem 6. Lebensjahr, die unzureichend auf nichtsteroidale Antiphlogistika (nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAID) und/oder Glukokortikoidinjektionen angesprochen hat.</p> <p>Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Polyarthritis und Spondyloarthropathie mit peripherer Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, die nicht ausreichend auf NSAIDs angesprochen haben.</p> <p>Sulfasalazin medac ist nicht angezeigt bei Patienten mit systemischer juveniler idiopathischer Arthritis oder Patienten mit juveniler Spondyloarthropathie ohne periphere Arthritis.</p> |
| Hydroxychloroquin P01BA02 generisch | [...] Juvenile idiopathische Arthritis (in Kombination mit anderen Therapien). |

Biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (bDMARD)

TNF-alpha-Inhibitoren

| | |
|---|---|
| Etanercept L04AB01 Enbrel® 10 mg für Kinder und Jugendliche | <p><u>Juvenile idiopathische Arthritis</u></p> <p>Behandlung der Polyarthritis (Rheumafaktorpositiv oder -negativ) und der erweiterten (extended) Oligoarthritis bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 2 Jahren, die unzureichend auf eine Methotrexat-Behandlung angesprochen haben oder eine Methotrexat-Behandlung nicht vertragen.</p> <p>Behandlung der Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Jugendlichen ab dem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine Methotrexat-Behandlung angesprochen haben oder eine Methotrexat-Behandlung nicht vertragen.</p> <p>Behandlung der Enthesitis-assozierten Arthritis bei Jugendlichen ab dem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder eine konventionelle Therapie nicht vertragen.</p> |
| Adalimumab L04AB04 Humira® | <p><u>Juvenile idiopathische Arthritis</u></p> <p><i>Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis</i></p> <p>Humira wird in Kombination mit Methotrexat angewendet zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab dem Alter von 2 Jahren, die nur unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) angesprochen haben. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat oder, wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden (zur Wirksamkeit bei der Monotherapie siehe Abschnitt 5.1). Bei Patienten, die jünger als 2 Jahre sind, wurde Humira nicht untersucht.</p> <p><i>Enthesitis-assozierte Arthritis</i></p> <p>Humira wird angewendet zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assozierten Arthritis bei Patienten, die 6 Jahre und älter sind und die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben (siehe Abschnitt 5.1).</p> |
| Golimumab L04AB04 Simponi® | <p><u>Juvenile idiopathische Arthritis</u></p> <p><i>Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA)</i></p> <p>Simponi ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Kindern ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorhergehende Therapie mit MTX unzureichend angesprochen haben.</p> |
| IL-6-Inhibitor | <p>Tocilizumab L04AC07 RoActemra i.v.®</p> <p>RoActemra ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthritis) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. RoActemra kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint.</p> |

IL-17-Inhibitor

| | |
|-------------------------------------|--|
| Secukinumab L04AC10 Cosentyx® | <p><u>Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)</u></p> <p><i>Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA)</i></p> <p>Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen (siehe Abschnitt 5.1).</p> <p><i>Juvenile Psoriasis-Arthritis (JPsA)</i></p> <p>Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen (siehe Abschnitt 5.1).</p> |
|-------------------------------------|--|

nicht-konventionelle Wirkstoffe

| | |
|----------------------------------|---|
| Abatacept L04AA24 Orencia® | <p><u>Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis</u></p> <p>ORENCIA ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA) bei pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren, wenn das Ansprechen auf eine vorherige DMARD Therapie, einschließlich MTX, nicht ausreichend war.</p> <p>Orencia kann als Monotherapie angewendet werden, wenn eine Intoleranz gegenüber Methotrexat besteht oder wenn eine Behandlung mit Methotrexat nicht angezeigt ist.</p> |
|----------------------------------|---|

JAK-Inhibitoren

| | |
|------------------------------------|---|
| Baricitinib L04AA37 Olumiant | <p><u>Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)</u></p> <p>Baricitinib wird angewendet zur Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben:</p> <ul style="list-style-type: none">– Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (polyartikulärer Rheumafaktor positiv [RF+] oder negativ [RF-], erweitert oligoartikulär),– Enthesitis-assoziierte Arthritis, und– Juvenile Psoriasis-Arthritis. <p>Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.</p> |
| Tofacitinib L04AA29 Xeljanz® | <p><u>Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)</u></p> <p>Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positive [RF+] oder -negative [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (PsA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben.</p> |

| | |
|---|--|
| | Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. |
| Systemische steroidale Antirheumatische (Glucokortikoide) (beispielhafte Aufzählung) | |
| Prednisolon H02AB06 generisch | <ul style="list-style-type: none"> – andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nicht-steroidale Antirheumatische (NSARs) nicht angewandt werden können: <ul style="list-style-type: none"> ○ Spondarthritiden (Spondylitis ankylosans mit Beteiligung peripherer Gelenke (DS b, c), Arthritis psoriatica (DS c, d), enteropathischeArthropathie mit hoher Entzündungsaktivität (DS a) ○ Reaktive Arthritiden (DS: c) – Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis (DS: a) |
| Prednison H02AB07 generisch | <ul style="list-style-type: none"> – andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nicht-steroidale Antirheumatische (NSARs) nicht angewandt werden können: <ul style="list-style-type: none"> ○ Spondarthritiden (Spondylitis ankylosans mit Beteiligung peripherer Gelenke (DS b, c), Arthritis psoriatica (DS c, d), enteropathischeArthropathie mit hoher Entzündungsaktivität (DS a) ○ Reaktive Arthritiden (DS: c) – Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis (DS: a) |
| Triamcinolon H02AB08 Volon® | <ul style="list-style-type: none"> – andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nicht-steroidale Antirheumatische (NSARs) nicht angewandt werden können: <ul style="list-style-type: none"> ○ Spondarthritiden (Spondylitis ankylosans mit Beteiligung peripherer Gelenke (DS b, c), Arthritis psoriatica (DS c, d), enteropathischeArthropathie mit hoher Entzündungsaktivität (DS a) ○ Reaktive Arthritiden (DS: c) – Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis (DS: a) |
| Nichtsteroidale Antirheumatische (NSAR oder NSAID) (beispielhafte Aufzählung) | |
| z. B. Acemetacin M01AB11 generisch | <p>Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei</p> <ul style="list-style-type: none"> – akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall) – chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritis) <p>[...]</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>Eine Anwendung von Acemetacin Heumann bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da für diese Altersklasse keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen.</p> |
| z. B. Ibuprofen | Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei |

| | |
|----------------------|---|
| M01AE01 generisch | <ul style="list-style-type: none">– akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)– chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritis)[...] |
|----------------------|---|

Quellen: AMIice-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2024-B-107 (Ixekizumab)

Auftrag von: Abt. AM

Bearbeitet von: Abt. FB Med

Datum: 11. Juni 2024

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abkürzungsverzeichnis | 3 |
| 1 Indikation | 4 |
| 2 Systematische Recherche | 4 |
| 3 Ergebnisse | 5 |
| 3.1 Cochrane Reviews | 5 |
| 3.2 Systematische Reviews | 5 |
| 3.3 Leitlinien | 5 |
| 4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie | 10 |
| Referenzen | 13 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|---|
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften |
| ECRI | ECRI Guidelines Trust |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GIN | Guidelines International Network |
| GoR | Grade of Recommendations |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| JIA | juvenile idiopathic Arthritis |
| jPsA | juvenile Psoriasis-Arthritis |
| KI | Konfidenzintervall |
| LoE | Level of Evidence |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| OR | Odds Ratio |
| RR | Relatives Risiko |
| SIGN | Scottish Intercollegiate Guidelines Network |
| SMA | Small Molecular Antagonists |
| TRIP | Turn Research into Practice Database |
| WHO | World Health Organization |

1 Indikation

Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *Arthritis* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Die Erstrecherche wurde am 25.07.2022 durchgeführt, die folgenden am 27.07.2023 und 24.04.2024. Die Recherchestrategie der Erstrecherche wurde unverändert übernommen und der Suchzeitraum jeweils auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt. Die letzte Suchstrategie inkl. Angabe zu verwendeter Suchfilter ist am Ende der Synopse detailliert dargestellt. Die Recherchen ergaben insgesamt 1353 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 2 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es konnten keine Cochrane Reviews identifiziert werden.

3.2 Systematische Reviews

Es konnten keine systematischen Reviews identifiziert werden.

3.3 Leitlinien

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), 2019 [2].

*Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF),
AWMF-Register-Nr.: 013-094*

Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen; S2k-Leitlinie, Langfassung

Update 2021

Zielsetzung/Fragestellung

Ziel der Leitlinie ist es, Klinik- und Praxisärzt*innen eine akzeptierte Entscheidungshilfe für die Vorgehensweise der Therapie bei juveniler Psoriasis zur Verfügung zu stellen. Insbesondere hat die Leitlinie zum Ziel, verbesserte Therapieergebnisse bis möglichst zur Erscheinungsfreiheit bzw. bestmögliche Reduktion der Psoriasisläsionen in Kombination mit einer Erhöhung der Lebensqualität und Verminderung der Inzidenz unerwünschter Wirkungen zu erreichen. Darüber hinaus soll eine Erhöhung der Kenntnisse sowie Sicherstellung der Umsetzung in Hinblick auf Besonderheiten zu Sicherheit und Monitoring im Kindes und Jugendalter geboten werden.

Im Rahmen der vorliegenden S2k-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen handelt es sich um konsentierte Behandlungsempfehlungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen.

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Da andere Leitlinien keine Empfehlungen für die Psoriasis-Arthritis beinhalten und aufgrund der Relevanz für den deutschen Versorgungskontext, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- K.A.

LoE/GoR

Konsensuspflichtige Passagen

Die Leitliniengruppe hat besonders relevante Abschnitte als konsensuspflichtige Passagen definiert und diese im Rahmen der Konsensuskonferenz verabschiedet. Diese Abschnitte sind grafisch durch graue, umrahmte Felder markiert.

Zur Vereinheitlichung und Standardisierung der Empfehlungen wurden folgende Standardformulierungen verwendet:

- | | | |
|----|-----------------------------|-------------------------------------|
| ↑↑ | wird empfohlen | starke Empfehlung für eine Maßnahme |
| ↑ | kann empfohlen werden | Empfehlung für eine Maßnahme |
| → | kann erwogen werden | offene Empfehlung |
| ↓ | kann nicht empfohlen werden | Empfehlung gegen eine Maßnahme |

Sonstige methodische Hinweise

Leitlinie gültig bis 1/2024

Empfehlungen

| 2018 | Empfehlung | Konsens |
|--|------------|---------|
| Zur symptomatischen Therapie bei Arthralgien, d.h. ohne klinisch objektiven Nachweis einer Gelenkschwellung oder Daktylitis, wird eine Therapie mittels Paracetamol/Ibuprofen/Naproxen empfohlen . | ↑↑ | 100 % |
| Bei einer klinisch vorliegenden Arthritis/Daktylitis oder einem objektiven Nachweis dieser in Ultraschall, konventionellem Röntgen oder MRT wird bei mittelschwerer oder schwerer Erkrankung eine Systemtherapie empfohlen . | ↑↑ | 100 % |
| Zur Behandlung eines oligoartikulären Verlaufs wird in leichteren Fällen eine Therapie mit einem NSAR (Ibuprofen, Naproxen) empfohlen . | ↑↑ | 100 % |
| Eine Monotherapie mit NSAR bei aktiver Arthritis mit Schmerz und Bewegungseinschränkung über > 4 Wochen wird nicht empfohlen . | ↓ | 100 % |
| Intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen in besonders entzündete Gelenke werden auch als alleinige Therapie empfohlen . | ↑↑ | 100 % |

| 2018 | Empfehlung | Konsens |
|--|------------|---------|
| Bei Polyarthritis und mittelschwerer und schwerer Erkrankung wird eine immunsuppressive Therapie empfohlen . | ↑↑ | 100 % |

Hintergrund

Alleinig Etanercept ist für die Anwendung bei der juvenile Psoriasisarthritis ab einem Alter von 12 Jahren gezielt zugelassen. Adalimumab ist zur Behandlung der Arthritis für polyartikuläre Verläufe ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen. Zugelassene Medikamente für Erwachsene aus der Gruppe der Anti-IL-17-Antikörper (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab), Anti IL-12/23-Antikörper (Ustekinumab, Guselkumab), Apremilast und/oder andere Biologika und Small Molecular Antagonists (SMA) sind bislang im Kindesalter noch nicht zugelassene Alternativen. Zumindest zu Secukinumab laufen derzeit Studien zur juvenilen Psoriasisarthritis. Doppelblind placebokontrollierte Studien speziell für die jPsA stehen nicht zur Verfügung. Lediglich für Etanercept erfolgte eine offene Zulassungstudie gezielt an jPsA-Patienten.

Referenzen aus Leitlinien

- Gossec L, Smolen JS, Ramiro S et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases* 2016; 75: 499-510.
- Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, N.J.) 2016; 68: 1060-71.
- AWMF-S2k-Leitlinie (027-020). Juvenile ideopathische Arthritis. In. 2019.
- Beukelman T, Patkar NM, Saag KG et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis care & research* 2011; 63: 465-82.
- Ringold S, Weiss PF, Colbert RA et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis care & research* 2014; 66: 1063-72.
- Cellucci T, Guzman J, Petty RE et al. Management of Juvenile Idiopathic Arthritis 2015: A Position Statement from the Pediatric Committee of the Canadian Rheumatology Association. *The Journal of rheumatology* 2016; 43: 1773-6.
- Tse SM, Burgos-Vargas R, Colbert RA. Juvenile spondyloarthritis treatment recommendations. *The American journal of the medical sciences* 2012; 343: 367-70.
- Horneff G, Burgos-Vargas R, Constantin T et al. Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. *Annals of the rheumatic diseases* 2014; 73: 1114-22.

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), 2019 [1].

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF

S2k-Leitlinie „Therapie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis“, AWMF-Register Nr. 027/020

Zielsetzung/Fragestellung

Die Leitlinie soll entsprechend der Definition von Leitlinien zur Entscheidungsfindung für Arzt und Patient bei therapeutischen Maßnahmen dienen

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund der Relevanz für den deutschen Versorgungskontext, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Januar 2018, Medline

LoE/GoR

Klassifikation der Konsensusstärke

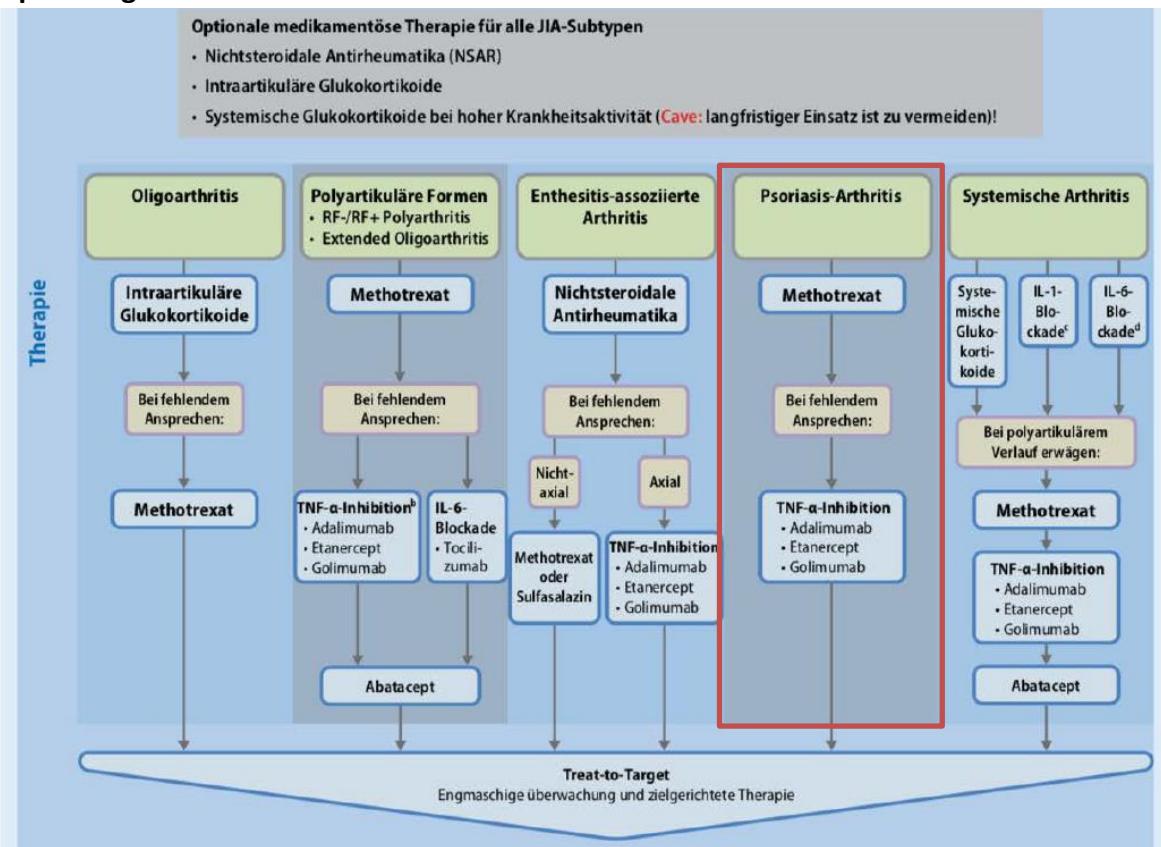
| | |
|--------------------------|---------------------------------|
| Starker Konsens | > 95 % der Stimmberchtigten |
| Konsens | > 75 - 95% der Stimmberchtigten |
| Mehrheitliche Zustimmung | > 50 - 75% der Stimmberchtigten |
| Dissens | < 50 % der Stimmberchtigten |

| Beschreibung | Syntax |
|-------------------|----------------------------------|
| Starke Empfehlung | Soll / soll nicht |
| Empfehlung | Sollte / sollte nicht |
| Empfehlung offen | Kann erwogen / verzichtet werden |

Sonstige methodische Hinweise

- Leitlinie gültig bis 11/2024
- Der abgebildete Therapiealgorithmus wird nicht durch schriftliche Empfehlungen zur juvenilen Psoriasis-Arthritis ergänzt. Zudem wird die jPsA nur im Rahmen der TNF- α - Inhibitoren-Therapie spezifisch genannt, nicht jedoch in Bezug auf andere zugelassene Medikamente.

Empfehlungen



Hintergrund

- TNF – alpha- Inhibitoren
 - Zur TNF-alpha-Blockade beim Subtyp Psoriasis-Arthritis liegen drei Arbeiten vor, die eine relativ geringe Rate an „inactive disease“ aufweisen, hingegen ein initiales Ansprechen (PED ACR 50/70/90), das vergleichbar war mit den anderen JIA-Subtypen [118, 131, 129].

Referenzen aus Leitlinien

118. Otten MH, Prince FH ten CR, et al. Tumour necrosis factor (TNF)-blocking agents in juvenile psoriatic arthritis; are they effective. Ann Rheum Dis 2011; 70(2): 337-40.
129. Horneff G, Burgos-Vargas R, Constantin T, et al. Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. Ann Rheum Dis 2014; 73: 1114-1122.
131. Southwood TR, Forster HE, Davidson JE et al. Duration of etanercept treatment and reasons for discontinuation in a cohort of juvenile idiopathic arthritis patients. Rheumatology 2011; 50: 189-195.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 04 of 12, April 2024)
am 24.04.2024

| # | Suchfrage |
|----|--|
| 1 | [mh "arthritis, juvenile"] |
| 2 | (juvenile* OR child*):ti,ab,kw |
| 3 | (arthrit* OR arthropath*):ti,ab,kw OR (oligoarthrit* OR polyarthrit* OR psorias* OR (still* AND disease)):ti |
| 4 | #2 AND #3 |
| 5 | (pediatric* OR paediatric*):ti,ab,kw |
| 6 | (rheumatic AND disease*):ti,ab,kw |
| 7 | #5 AND #6 |
| 8 | #4 OR #7 |
| 9 | (jia OR pjia OR jpsa):ti,ab,kw |
| 10 | #1 OR #8 OR #9 |
| 11 | #10 with Cochrane Library publication date from Mar 2019 to present |

Systematic Reviews in PubMed am 24.04.2024

verwendete Suchfilter ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 14.02.2023.

| # | Suchfrage |
|----|--|
| 1 | arthritis, juvenile[mh] |
| 2 | juvenile*[tiab] OR child*[tiab] |
| 3 | (arthrit*[tiab] OR arthropath*[tiab] OR oligoarthrit*[tiab] OR polyarthrit*[tiab] OR psorias*[tiab] OR (still*[tiab] AND disease[tiab])) |
| 4 | #2 AND #3 |
| 5 | pediatric*[tiab] OR paediatric*[tiab] |
| 6 | rheumatic[tiab] AND disease*[tiab] |
| 7 | #5 AND #6 |
| 8 | #4 OR #7 |
| 9 | jia[tiab] OR pjia[tiab] OR jpsa[tiab] |
| 10 | #1 OR #8 OR #9 |
| 11 | (#10) AND (systematic review[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR network meta-analysis[mhl] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab]))) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR ((evidence-based medicine[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND review[pt]) OR (((("evidence based" [tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti]))) |

| # | Suchfrage |
|----|---|
| | OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthe*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthe*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR technical report[ptyp] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab]) |
| 12 | (#11) AND ("2019/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) |
| 13 | (#12) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] |
| 14 | (#13) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt]) |

Leitlinien in PubMed am 24.04.2024

verwendete Suchfilter ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

| # | Suchfrage |
|----|--|
| 1 | arthritis, juvenile[mh] |
| 2 | juvenil*[tiab] OR child*[tiab] |
| 3 | (arthritis*[tiab] OR arthropath*[tiab] OR oligoarthrit*[tiab] OR polyarthrit*[tiab] OR psorias*[tiab] OR (still*[tiab] AND disease[tiab]))) |
| 4 | #2 AND #3 |
| 5 | pediatric*[tiab] OR paediatric*[tiab] |
| 6 | rheumatic[tiab] AND disease*[tiab] |
| 7 | #5 AND #6 |
| 8 | #4 OR #7 |
| 9 | jia[tiab] OR pjia[tiab] OR jpsa[tiab] |
| 10 | #1 OR #8 OR #9 |
| 11 | (#10) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti]) |
| 12 | (#11) AND ("2019/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) |
| 13 | (#12) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt]) |

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 24.04.2024

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ).** Therapie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis; S2k-Leitlinie, Langfassung, 3. Auflage [online]. AWMF-Registernummer 027-020. Stand: 30.11.2019. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019. [Zugriff: 26.04.2024]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-020l_S2k_Juvenile_Idiopathische_Arthritis_2020-10.pdf.
2. **Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ).** Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen; S2k-Leitlinie, Langfassung [online]. AWMF-Registernummer 013-094. Update 2021. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019. [Zugriff: 26.04.2024]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-094l_S2k_Therapie-der-Psoriasis-bei-Kindern-und-Jugendlichen_2022-04-verlaengert.pdf.

-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2024-B-107

| Verfasser | |
|----------------------|---|
| Name der Institution | Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) |
| | |
| Datum der Erstellung | 20. Mai 2024 |

(Bei mehreren beteiligten Fachgesellschaften bitte mit entsprechenden Angaben.)

| Indikation |
|--|
| Zur Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen. „... kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) oder als Monotherapie angewendet werden.“ |
| Fragen zur Vergleichstherapie |
| Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i> |
| Die aktive juvenile Psoriasis-Arthritis ist eine spezielle Unterform der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). Sie kann, wie die anderen Formen der JIA, bei Kindern und Jugendlichen zu einer Uveitis mit der Gefahr einer schweren und dauerhaften Schädigung der Augen bis hin zu einer Erblindung führen. Die Interdisziplinäre Leitlinie zur Diagnostik und antientzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis (AWMF Leitlinie S2k, Registernummer 045-012) verfolgte folgende Ziele: Verbesserung der Versorgung der Patienten, Berücksichtigung des aktuellen Standes der evidenzbasierten Medizin zum Thema Uveitis, Erarbeitung eines Therapiealgorithmus mit Darstellung als Flussdiagramm und Förderung der Patientenversorgung in interdisziplinären Netzwerken. Darin werden nachfolgende Kernaussagen getroffen. - Grundprinzipien: Die Behandlung der Uveitis erfolgt in Abhängigkeit von der Aktivität der Entzündung, den Komplikationen und den Risikofaktoren für eine Visusminderung. Bei der Medikation ist auch die entzündlich-rheumatische Grunderkrankung zu berücksichtigen, welche oft eine DMARD Therapie bereits erforderlich macht. - Statements: |

Eine aktive Uveitis soll behandelt werden.

Topische Kortikosteroide sollen als initiale Therapie bei der aktiven Uveitis eingesetzt werden.

Topische und systemische nichtsteroidale Antiphlogistika sollen nicht als alleinige Therapie der aktiven Uveitis eingesetzt werden, sondern nur zur Reduktion von topischen Kortikosteroiden.

Bei chronischer Uveitis soll eine topische Kortikosteroidgabe in möglichst niedriger Dosis je nach individuellem Verlauf erfolgen. Wenn eine Reizfreiheit mit einer Erhaltungstherapie von ≤ 2 Tropfen täglich innerhalb von 3 Monaten erzielt werden kann, soll eine systemische Disease-modifying antirheumatic drug (DMARD)-Therapie der Uveitis nicht erfolgen.

Wenn keine Reizfreiheit der Augen nach spätestens 12 Wochen unter topischer Kortikosteroidtherapie mit ≤ 2 Tropfen täglich erzielt wird oder wenn unerwünschte Wirkungen der topischen Kortikosteroide auftreten oder unter dieser Therapie neue entzündungsbedingte Komplikationen der Uveitis auftreten, soll eine konventionelle synthetische (cs) DMARD-Therapie erfolgen. Methotrexat ist derzeit das csDMARD der ersten Wahl zur Therapie der Uveitis bei JIA - Bei sehr schwerem Verlauf der Uveitis kann ein entsprechend kürzeres Intervall gewählt werden. Bei sehr schwerer aktiver Uveitis mit prognostischen Faktoren für eine drohende uveitisbedingte Visusminderung (z.B. Hypotonie, hohem Tyndall, massiver Vorderkammer-Reizzustand, dichte Glaskörpertrübungen oder Makulaödem), die in kurzer Zeit zu einer weiteren Visusverschlechterung führen können, sollte bis zum erwarteten Wirkungseintritt der DMARDs eine systemische Kortikosteroidgabe erwogen werden.

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)

Weitere Statements aus der o.g. Leitlinie:

Wenn keine Reizfreiheit der Augen nach spätestens 16 Wochen unter Methotrexat-Monotherapie und topischer Kortikosteroidtherapie ≤ 2 Tropfen täglich erzielt wird oder neue entzündungsbedingte Komplikationen der Uveitis auftreten, sollte eine TNFalpha Antikörpertherapie in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden. Bei einem sehr schweren Verlauf der Uveitis kann ein entsprechend kürzeres Intervall für diese Therapieescalation gewählt werden. - Bei sehr schwerer aktiver Uveitis mit prognostischen Faktoren für eine drohende uveitisbedingte Visusminderung (z.B. Hypotonie, hohem Tyndall, massiver Vorderkammer-Reizzustand, dichte Glaskörpertrübungen oder Makulaödem), die in kurzer Zeit zu einer weiteren Visusverschlechterung führen können, sollte bis zum erwarteten Wirkungseintritt der bDMARDs eine systemische Kortikosteroidgabe erwogen werden.

Bei fehlendem Wirkungseintritt oder –versagen einer Therapie mit einem TNFalpha Antikörper (Adalimumab, Golimumab, Infliximab) sollte ein anderes Biologikum gewählt werden. – In diesem Therapieschritt sind Tocilizumab, Abatacept und Janus Kinase Inhibitoren eine Option, Rituximab sollte aktuell eher nachrangig verwendet werden. - Wegen eines erhöhten Risikos von Erstmanifestation oder Rezidiven der Uveitis sollte Etanercept nicht zur Behandlung der Patienten mit JIA-assozierter Uveitis verwendet werden.

Referenzliste:

Interdisziplinäre Leitlinie zur Diagnostik und antientzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis. AWMF Leitlinie S2k, Registernummer 045-012, Version 3.0, Stand 03.05.2021, gültig bis 02.05.2026

