

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

### **Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

#### **Risankizumab**

Vom 22. November 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 22. November 2019 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am TT. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Risankizumab (Plaque-Psoriasis) wie folgt ergänzt:**

## Risankizumab

Beschluss vom: 22. November 2019

In Kraft getreten am: 22. November 2019

BAnz AT 17.12.2019 B1

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. April 2019):

Skyrizi™ wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

### 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen.

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Risankizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Risankizumab gegenüber Ustekinumab:

Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

- a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen.

Es wurden keine geeigneten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt.

- b) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

2 RCT UltIMMa-1 und UltIMMa-2: Risankizumab vs. Ustekinumab

**Mortalität**

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
<b>Gesamtüberleben</b>					
UltIMMa-1	100	0 (0)	34	0 (0)	n.b.
UltIMMa-2	90	0 (0)	36	0 (0)	n.b.
Gesamt					n.b.

**Morbidität**

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
<b>Hautsymptomatik</b>					
<b>Remission (PASI 100)<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	64 (64,0)	34	5 (14,7)	4,47 [1,97; 10,14]; < 0,001
UltIMMa-2	90	56 (62,2)	36	11 (30,6)	2,07 [1,24; 3,47]; 0,006
Gesamt <sup>c</sup>					2,80 [1,80; 4,36]; < 0,001

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-41) sofern nicht anders indiziert.

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
<b>PASI 90<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	86 (86,0)	34	13 (38,2)	2,27 [1,47; 3,50]; < 0,001
UltIMMa-2	90	74 (82,2)	36	17 (47,2)	1,74 [1,21; 2,48]; 0,003
Gesamt <sup>c</sup>					1,97 [1,49; 2,60]; < 0,001
<b>PASI 75<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	92 (92,0)	34	25 (73,5)	1,25 [1,01; 1,54]; 0,036 <sup>d</sup>
UltIMMa-2	90	85 (94,4)	36	28 (77,8)	1,21 [0,96; 1,53]; 0,110
Gesamt <sup>c</sup>					1,24 [1,08; 1,43]; 0,002
<b>patientenberichtete Symptomfreiheit</b>					
<b>PSS-Juckreiz 0<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	69 (69,0)	34	13 (38,2)	1,76 [1,13; 2,75]; 0,013
UltIMMa-2	90	67 (74,4)	36	14 (38,9)	1,90 [1,25; 2,90]; 0,003
Gesamt					1,85 [1,36; 2,51]; < 0,001
<b>PSS-Schmerz 0<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	82 (82,0)	34	17 (50,0)	1,59 [1,13; 2,25]; 0,008
UltIMMa-2	90	75 (83,3)	36	21 (58,3)	1,41 [1,06; 1,88]; 0,018
Gesamt					1,49 [1,20; 1,86]; < 0,001
<b>PSS-Rötung 0<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	68 (68,0)	34	12 (35,3)	1,97 [1,23; 3,16]; 0,005
UltIMMa-2	90	68 (75,6)	36	15 (41,7)	1,82 [1,22; 2,71]; 0,003
Gesamt					1,85 [1,37; 2,52]; < 0,001

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
<b>PSS-Brennen 0<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	85 (85,0)	34	23 (67,6)	1,26 [0,98; 1,61]; 0,070 <sup>d</sup>
UltIMMa-2	90	77 (85,6)	36	21 (58,3)	1,47 [1,10; 1,96]; 0,009
Gesamt					1,34 [1,11; 1,63]; 0,002
<b>weitere patientenberichtete Symptomatik (insb. Schuppung, Rissbildung, Blutungen)</b>			keine Daten erhoben <sup>e</sup>		
<b>Erscheinungsfreiheit der Hände und Füße (PPASI 0)</b>			keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>		
<b>Erscheinungsfreiheit der Fingernägel (NAPSI-Finger 0)<sup>b,g</sup> (ergänzend dargestellt)</b>					
UltIMMa-1	68	34 (50,0)	25	10 (40,0)	1,22 [0,72; 2,06]; 0,454
UltIMMa-2	50	31 (62,0)	22	9 (40,9)	1,52 [0,89; 2,60]; 0,124
Gesamt <sup>c</sup>					1,38 [0,95; 2,01]; 0,090
<b>Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut (PSSI 0)<sup>b,n</sup></b>					
UltIMMa-1	91	77 (84,6)	29	15 (51,7)	1,60 [1,11; 2,31]; 0,011
UltIMMa-2	80	66 (82,5)	28	17 (60,7)	1,37 [1,00; 1,87]; 0,052
Gesamt <sup>c</sup>					1,48 [1,17; 1,88]; 0,001

Endpunkt	Risankizumab			Ustekinumab			Risankizumab vs. Ustekinumab
	N <sup>i</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW (SE) <sup>j</sup>	N <sup>i</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW (SE) <sup>j</sup>	MD [95 %-KI]; p-Wert <sup>l</sup>
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS<sup>k</sup>)</b>							
UltIMMa-1	99	65,95 (23,07)	12,12 (1,63)	33	70,67 (18,16)	6,14 (2,45)	5,98 [0,84; 11,13]; 0,023
UltIMMa-2	90	66,46 (21,72)	15,80 (1,58)	34	70,50 (21,81)	13,82 (2,48)	1,97 [-3,37; 7,32]; 0,466
Gesamt <sup>l</sup>							4,30 [0,56; 8,04]; 0,025 Hedges' g: 0,32 [0,04; 0,60]

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
<b>DLQI (0 oder 1)<sup>b</sup></b>					
UltIMMa-1	100	75 (75,0)	34	19 (55,9)	1,30 [0,96; 1,75]; 0,089
UltIMMa-2	90	69 (76,7)	36	17 (47,2)	1,63 [1,14; 2,34]; 0,008
Gesamt <sup>c</sup>					1,47 [1,16; 1,86]; 0,001

**Nebenwirkungen**

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
<b>UEs (ergänzend dargestellt)</b>					
UltIMMa-1	100	71 (71,0)	34	28 (82,4)	-
UltIMMa-2	90	63 (70,0)	36	28 (77,8)	-
<b>SUEs</b>					
UltIMMa-1	100	8 (8,0)	34	3 (8,8)	0,91 [0,25; 3,22]; 0,880
UltIMMa-2	90	6 (6,7)	36	3 (8,3)	0,80 [0,21; 3,03]; 0,742
Gesamt <sup>c</sup>					0,85 [0,34; 2,14];

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert
					0,738
<b>Abbruch wegen UEs</b>					
UltIMMa-1	100	1 (1,0)	34	1 (2,9)	0,34 [0,02; 5,29]; 0,441
UltIMMa-2	90	0 (0,0)	36	1 (2,8)	0,14 [0,01; 3,25]; 0,218
Gesamt <sup>c</sup>					0,18 [0,02; 1,95]; 0,159
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UE)</b>					
UltIMMa-1	100	47 (47,0)	34	16 (47,1)	1,00 [0,66; 1,51]; > 0,999 <sup>m</sup>
UltIMMa-2	90	43 (47,8)	36	17 (47,2)	1,01 [0,67; 1,52]; 0,978 <sup>m</sup>
Gesamt					1,01 [0,75; 1,34]; 0,971 <sup>n</sup>
<p>a) RR und KI aus generalisiertem linearem Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen mit einem Log-Link für die Berechnung des RR. Für die Metaanalyse wurde noch zusätzlich die Variable Studie als fester Effekt ins Modell eingeschlossen.</p> <p>b) Fehlende Werte mittels NRI ersetzt.</p> <p>c) Berechnet aus IPD-Metaanalyse mit festem Effekt.</p> <p>d) Das Modell hat nicht konvergiert, daher wurde das Modell ohne Stratifizierungsvariablen berechnet.</p> <p>e) Für weitere Endpunkte zur patientenberichteten Symptomatik (insbesondere Schuppung, Rissbildung und Blutungen) liegen im Dossier des pU keine Daten vor (siehe Abschnitt 2.6.4.3.2).</p> <p>f) Ausgewertet wurden nur die Patienten, die zu Beginn der Studie eine palmoplantare Beteiligung hatten (PPASI &gt; 0). Das entsprach nur etwa einem Drittel der ITT-Population.</p> <p>g) Ausgewertet wurden nur die Patienten, die zu Beginn der Studie eine Beteiligung der Fingernägel hatten (NAPSI-Finger &gt; 0). Das entsprach nur etwa 64 % der ITT-Population.</p> <p>h) Ausgewertet wurden nur die Patienten, die zu Beginn der Studie eine Beteiligung der Kopfhaut hatten (PSSI &gt; 0). Das entsprach &gt; 80 % der ITT-Population (UltIMMa-1: 91,0 % im Risankizumab-Arm und 85,3 % im Ustekinumab-Arm; UltIMMa-2: 88,9 % im Risankizumab-Arm und 77,8 % im Ustekinumab-Arm).</p> <p>i) Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>j) Effektschätzung basierend auf einem ANCOVA-Modell mit Behandlung, Stratifizierungsvariablen und dem Ausgangswert als Kovariablen, für die Metaanalyse ist zusätzlich noch die Variable Studie als fester Effekt ins Modell eingeschlossen. Fehlende Werte wurden mittels LOCF ersetzt.</p> <p>k) positive Änderung von Studienbeginn zu Studienende bedeutet eine Verbesserung; positiver Gruppenunterschied bedeutet Vorteil für Risankizumab.</p> <p>l) Berechnet aus Metaanalyse.</p> <p>m) Berechnung des IQWiG; asymptotisches 95 %-KI; p-Wert aus unbedingtem exaktem Test (CSZ-Methode).</p> <p>n) Berechnung des IQWiG; Metaanalyse mit festem Effekt nach Mantel und Haenszel.</p> <p>ANCOVA: Kovarianzanalyse; DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: European Quality of Life – 5 Dimensions; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation carried forward; IPD: individuelle Patientendaten; ITT: Intention to treat; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index; n.b.: nicht berechenbar; NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PPASI: Palmoplantar Psoriasis Area and Severity Index; PSS: Psoriasis Symptom Scale; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p>					

## **2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

- a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen.

ca. 3.500 – 24.400 Patienten

- b) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

ca. 32.400 – 97.100 Patienten

## **3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Skyrizi® (Wirkstoff: Risankizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 20. September 2019):

>[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_de.pdf)<

Bei Patienten, die nach 16 Wochen der Behandlung kein Ansprechen zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.



#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Risankizumab	25.149,02 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
Gesamt	25.223,47 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11.467,34 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,85 €
Gesamt	11.648,19 €
Guselkumab	21.016,19 €
Ixekizumab	18.086,90 €
Secukinumab	21.104,24 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. November 2019)

- b) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Risankizumab	25.149,02 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
Gesamt	25.223,47 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11.467,34 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,85 €
Gesamt	11.648,19 €
Brodalumab	17.991,31 €
Guselkumab	21.016,19 €
Infliximab	17.445,53 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,85 €
Gesamt	17.626,38 €
Ixekizumab	18.086,90 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Secukinumab	21.104,24 €
Ustekinumab	21.198,06 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
<b>Gesamt</b>	<b>21.272,51 €</b>

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. November 2019)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
entfällt				
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Infliximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	6,5	461,50 €

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 22. November 2019 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 22. November 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken