Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Risankizumab (Skyrizi®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Stand: 20.07.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis **1**
Tabellenverzeichnis **2**
Abbildungsverzeichnis **3**
Abkürzungsverzeichnis **4**
1 Modul 1 – allgemeine Informationen **6**
1.1 Administrative Informationen 6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie 10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen 12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 22
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung 25
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 27

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen 6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels 6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet) 10
Tabelle 1-7: Ergebnisse zu Woche 16 aus dem Studienteil OptIMMize-1 Teil 2 (Periode A) bei Jugendlichen: Vergleich Risankizumab vs. Ustekinumab (ITT-Population) 15
Tabelle 1-8: Ergebnisse für die mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 16 im Studienteil OptIMMize-1 Teil 2 (Periode A) bei Jugendlichen: Vergleich Risankizumab vs. Ustekinumab (ITT-Population) 16
Tabelle 1-9: Ergebnisse zu Woche 52 in der Studie OptIMMize-1 im Risankizumab-Arm bei Kindern und Jugendlichen (ITT-Population) (OptIMMize-1 Teil 2 und Teil 4) 17
Tabelle 1-10: Zusammenfassung der Ergebnisse[a] und Zusatznutzen für die Metaanalyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 18
Tabelle 1-11: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) 20
Tabelle 1-12: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) 23
Tabelle 1-13: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) 24
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) 25
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) 26
Tabelle 1-16: Empfohlene Dosis für Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen 27

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ANCOVA	Kovarianzanalyse (Analysis of Covariance)
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
DLQI	Dermatologischer Lebensqualitätsindex (Dermatology Life Quality Index)
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, deutsche Modifikation, 10. Revision (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, German Modification, 10. Revision)
IL	Interleukin
ITT	Intention-to-Treat
KI	Konfidenzintervall
LOCF	Last Observation Carried Forward
LS MW	Least-Squares-Mittelwert
MTX	Methotrexat

Abkürzung	Bedeutung
MW	Mittelwert
n. a.	Nicht verfügbar
NB	Nicht berechenbar
NRS	Numeric Rating Scale
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PSS	Psoriasis Symptoms Scale
PZN	Pharmazentralnummer
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SGB	Sozialgesetzbuch
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TB	Tuberkulose
Th17	T-Helferzellen vom Typ 17
UE	Unerwünschtes Ereignis
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Hinweis zur Verwendung geschlechtergerechter Sprache

Das in diesem Text gewählte generische Maskulinum bezieht sich ausdrücklich auf alle Geschlechteridentitäten.

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Anschrift:	Mainzer Straße 81 65189 Wiesbaden

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Anschrift:	Knollstraße 67061 Ludwigshafen am Rhein

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Risankizumab
Handelsname:	Skyrizi®
ATC-Code:	L04AC18
Arzneistoffkatalog (*ASK*)-Nummer	42759
Pharmazentralnummer (*PZN)*	16902070, 16902087, 18065023, 18065017, 19253838, 20388733
ICD-10-GM-Code	L40.0 Psoriasis vulgaris Zusatzschlüssel: L40.70! Mittelschwere bis schwere Psoriasis
Alpha-ID	I126143 Mittelschwere bis schwere Psoriasis vulgaris I109655 Plaque-Psoriasis I28542 Psoriasis anularis I28540 Psoriasis capitis I28543 Psoriasis circinata I28544 Psoriasis geographica I28545 Psoriasis gyrata I28546 Psoriasis nummularis I28547 Psoriasis serpiginosa I28539 Psoriasis vulgaris I28541 Psoriasis vulgaris exsudativa
ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, deutsche Modifikation, 10. Revision; PZN: Pharmazentralnummer	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	19. Juni 2026	A
a: Angabe „A" bis „Z".		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet" „kein weiteres Anwendungsgebiet" ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	26. April 2019
Skyrizi allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	15. November 2021
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	21. November 2022
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	24. Juli 2024
DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie[b]**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	Adalimumab oder Etanercept[c] oder Ixekizumab oder Ustekinumab oder Secukinumab

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.

c: AbbVie erachtet Etanercept abweichend von der Festlegung des G-BA nicht als geeigneten Komparator, da die Anwendungsdauer auf maximal 24 Wochen begrenzt ist, es in der Versorgungspraxis nur noch eine untergeordnete Rolle spielt und gemäß S2k-Leitlinie Ustekinumab aufgrund der höheren Wirksamkeit sowie des längeren Dosierungsintervalls von drei Monaten vorzuziehen ist. Nähere Erläuterungen sind Modul 3 A, Abschnitt 3.1.2 zu entnehmen.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Im Beratungsgesprächs mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 14. Februar 2024 (Beratungsanforderung: 2023-B-347) wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) in der vorliegenden Indikation wie folgt festgelegt:

- Adalimumab oder Etanercept oder Ustekinumab oder Secukinumab.

Im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens zu Guselkumab (Vorgangsnummer: 2026-01-01-D-1290) wurde die ZVT um Ixekizumab erweitert und umfasst nun:

- Adalimumab oder Etanercept oder Ixekizumab oder Ustekinumab oder Secukinumab.

AbbVie folgt dem G-BA darin, dass Adalimumab, Ixekizumab, Ustekinumab und Secukinumab adäquate ZVT-Optionen für die vorliegende Nutzenbewertung darstellen. Etanercept wird hingegen – abweichend von der Festlegung des G-BA – nicht als geeigneter Komparator angesehen, da die Anwendungsdauer auf maximal 24 Wochen begrenzt ist, es in der Versorgungspraxis nur noch eine untergeordnete Rolle spielt und gemäß S2k-Leitlinie Ustekinumab aufgrund der höheren Wirksamkeit sowie des längeren Dosierungsintervalls von drei Monaten vorzuziehen ist. Auch die Deutsche Dermatologische Gesellschaft nennt Etanercept nicht mehr als Standardtherapie. Nähere Erläuterungen sind Modul 3 A, Abschnitt 3.1.2 zu entnehmen. Für das vorliegende Dossier ergibt sich somit für Risankizumab für die zu betrachtende Fragestellung bzw. Population folgende ZVT:

- Adalimumab oder Ixekizumab oder Ustekinumab oder Secukinumab.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis ab 6 Jahren liegt mit der pivotalen Phase-III-Studie OptIMMize-1 eine direkt vergleichende, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie vor. Der direkt vergleichende Studienteil 2 (Periode A) vergleicht Risankizumab mit Ustekinumab bei Jugendlichen (12 bis unter 18 Jahre) über einen Zeitraum von 16 Wochen. Die nicht vergleichenden, offenen Studienteile 2 (Periode B) und 4 bei Kindern (6 bis unter 12 Jahre) liefern Langzeitdaten bis Woche 52.

Um den Anforderungen des G-BA hinsichtlich der Mindeststudiendauer von 24 Wochen nachzukommen, wird zur Bewertung des Zusatznutzens von Risankizumab ein Evidenztransfer von einer Erwachsenenpopulation auf Kinder und Jugendliche durchgeführt. Dabei wird eine Metaanalyse der zwei direkt vergleichenden, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebo- und aktivkontrollierten Phase-III-Studien der Evidenzstufe Ib (§ 5 Absatz 6 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung) mit erwachsenen Patienten im Rahmen eines Evidenztransfers herangezogen (UltIMMa-1 und UltIMMa-2). Zusätzlich werden Ergebnisse aus dem direkt vergleichenden Studienteil 2 (Periode A) bei Jugendlichen sowie den nicht vergleichenden Studienteilen 2 (Periode B) und 4 bei Kindern der Studie OptIMMize-1 betrachtet, um den Evidenztransfer von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, zu begründen.

Evidenztransfer

Rationale

Wie in Modul 4 A, Abschnitt 4.3.1.2.1 näher beschrieben, liefert die Studie OptIMMize-1 vergleichende Daten mit der ZVT Ustekinumab für einen Zeitraum von 16 Wochen in der Altersgruppe der 12 bis unter 18-Jährigen. Für Kinder im Alter von 6 bis unter 12 Jahre liegen nicht vergleichende Daten ebenfalls aus der Studie OptIMMize-1 vor. Da der G-BA für chronische Erkrankungen wie der Psoriasis eine Mindeststudiendauer von 24 Wochen fordert, werden ein Evidenztransfer von einer Erwachsenenpopulation und ergänzend die Studie OptIMMize-1 herangezogen, um einen Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet abzuleiten.

Im Folgenden wird die Erfüllung der G-BA-Voraussetzungen für diesen Evidenztransfer zusammengefasst (eine ausführliche Beschreibung ist in Modul 4 A, Abschnitt 4.4.2 bzw. Modul 2 und 3 A zu finden).

Voraussetzungen

Vergleichbarkeit des Wirkmechanismus

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin G1-Antikörper, der spezifisch an die p19-Untereinheit von Interleukin (IL)-23 bindet und die IL-23/T-Helferzellen vom Typ 17 (Th17)-Achse unterbricht – einen für Psoriasis zentralen Signalweg, dessen Aktivierung proinflammatorische Zytokine, Keratinozytenproliferation und chronische Entzündung fördert.

Die zentrale Rolle der IL-23/Th17-Achse ist dabei auch bei pädiatrischen Psoriasis-Patienten gut belegt.

Detaillierte Informationen zu Wirkmechanismus und pharmakokinetischen Eigenschaften finden sich in Modul 2, Abschnitt 2.1.2.

Vergleichbarkeit des Erkrankungsbildes und der Pathogenese

Psoriasis ist bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen eine systemische, chronisch-entzündliche Hauterkrankung mit heterogenem Verlauf. Bei rund einem Drittel der Erwachsenen beginnt die Erkrankung bereits im Kindesalter.

Krankheitsbild und Pathogenese sind insgesamt bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen vergleichbar.

Eine ausführliche Beschreibung des Krankheitsbildes und der Pathogenese der Psoriasis und deren Vergleichbarkeit zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patienten ist Modul 3 A des vorliegenden Dossiers zu entnehmen.

Vergleichbarkeit der Wirksamkeit und Sicherheit

Wie in Modul 4 A, Abschnitt 4.3.1.3 dargestellt, sind Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen mit denen bei Erwachsenen vergleichbar.

Kinder und Jugendliche zeigten unter Risankizumab ein mit dem Ansprechen bei Erwachsenen vergleichbares Therapieansprechen hinsichtlich der Endpunkte zur Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sowie gleichgerichtete Effekte. Die Wirksamkeit ist somit zwischen Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen vergleichbar.

Das Sicherheitsprofil von Risankizumab ist dabei bei Kindern und Jugendlichen ebenso gut wie bei Erwachsenen.

In der Gesamtbetrachtung ist das Kriterium der Vergleichbarkeit der Wirksamkeit und Sicherheit somit erfüllt.

Vergleichbarkeit der ZVT

Trotz unterschiedlicher Therapielinieneinteilung bei Erwachsenen bestehen relevante ZVT-Überschneidungen zwischen beiden Altersgruppen. Hervorzuheben ist Ustekinumab als Komparator in den Studien UltIMMa-1, UltIMMa-2 (Erwachsene) und OptIMMize-1 (pädiatrisch) sowie als Bestandteil der ZVT für Erwachsene (Population B) und Kinder und Jugendliche.

Das Kriterium der Vergleichbarkeit der ZVT ist erfüllt.

Ein Zusatznutzen bei Erwachsenen liegt vor

Mit Beschluss vom 22. November 2019 hat der G-BA einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Risankizumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, festgestellt. Damit liegt für Risankizumab Evidenz mit der höchsten Ergebnissicherheit vor.

Fazit

Da alle erforderlichen Voraussetzungen erfüllt sind, können die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der Erwachsenen – basierend auf den Phase-III-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 – auf das vorliegende Anwendungsgebiet der Kinder und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren übertragen werden.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen für Kinder und Jugendliche aus der Studie OptIMMize-1

Die Ergebnisse der Studie OptIMMize-1 demonstrieren einen umfassenden klinischen Nutzen von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Risankizumab zeigte bereits nach kurzer Behandlungsdauer eine der Vergleichstherapie Ustekinumab überlegene Wirksamkeit bei der vollständigen Symptomfreiheit der Haut (Psoriasis Area and Severity Index [PASI] 100), die sich als nachhaltig über den gesamten Studienverlauf erwies. Auch für die Endpunkte PASI 90 und PASI 75 wurden anhaltend hohe Ansprechraten erreicht (siehe Modul 4 A, Abschnitt 4.3.1.3.1.2).

Hervorzuheben ist auch die deutliche Linderung des Juckreizes, einem der belastendsten Symptome der Psoriasis. Im Studienteil 2 erreichte unter Risankizumab ein höherer Anteil der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung der Juckreiz-Numeric Rating Scale (NRS) im Vergleich zu Ustekinumab nach Woche 16. Dieser Effekt blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum bis Woche 52 anhaltend hoch, was die nachhaltige Symptomlinderung unterstreicht.

Positive Effekte zeigten sich auch in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Unter Risankizumab kam es nach 16 Wochen zu einer relevanten Verbesserung des Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) im Vergleich zu Ustekinumab. Auch nach 52 Wochen blieb die Verbesserung im Risankizumab-Arm erhalten, sowohl bei Patienten, die

zu Woche 16 auf die Behandlung angesprochen hatten, als auch bei Patienten ohne initiales Ansprechen.

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Risankizumab war wie bekannt aus den Erwachsenen Indikationen ebenfalls bei Kindern und Jugendlichen durchweg günstig (siehe Modul 4 A, Abschnitt 4.3.1.3.1.5).

Die Therapie mit Risankizumab eignet sich damit sowohl für die systemische Erstlinien- als auch Zweitlinientherapie und bietet durch ihre seltene Anwendungsfrequenz im Vergleich zu anderen Biologika einen Vorteil für die Therapieadhärenz, insbesondere bei jüngeren Patienten, bei denen die Behandlungsakzeptanz maßgeblich durch die Anwendungsfreundlichkeit beeinflusst wird.

Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Wirksamkeitsergebnisse der pädiatrischen Populationen (OptIMMize-1). In Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8 werden die Effekte von Risankizumab versus Ustekinumab bei Jugendlichen verglichen; in Tabelle 1-9 werden die Langzeitergebnisse zu Woche 52 im Risankizumab-Arm dargestellt. Die Therapie mit Risankizumab erwies sich als sicher und gut verträglich.

Tabelle 1-7: Ergebnisse zu Woche 16 aus dem Studienteil OptIMMize-1 Teil 2 (Periode A) bei Jugendlichen: Vergleich Risankizumab vs. Ustekinumab (ITT-Population)

Endpunkt	**Risankizumab**	**Ustekinumab**	**Risankizumab vs. Ustekinumab**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RD[a] [95 %-KI][b]**
Anteil der Patienten mit PASI 75 in Woche 16	46/54 (85,2)	24/28 (85,7)	-0,5 [-15,6; 18,4]
Anteil der Patienten mit PASI 90 in Woche 16	35/54 (64,8)	17/28 (60,7)	4,1 [-17,0; 26,2]
Anteil der Patienten mit PASI 100 in Woche 16	22/54 (40,7)	5/28 (17,9)	22,9 [1,4; 40,5]
Anteil der Patienten mit Verbesserung in Juckreiz-NRS um ≥ 4 Punkte (bei Patienten mit Juckreiz-NRS von ≥ 4 zu Baseline) in Woche 16	24/37 (64,9)	8/14 (57,1)	7,7 [-20,1; 36,9]

a: Eine RD > 0 bedeutet einen Vorteil von Risankizumab ggü. Ustekinumab.

b: KI für die Differenz der Anteile (nach Miettinen-Nurminen)

ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NRS: Numeric Rating Scale; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; RD: Risikodifferenz

Tabelle 1-8: Ergebnisse für die mittlere Veränderung von Baseline bis Woche 16 im Studienteil OptIMMize-1 Teil 2 (Periode A) bei Jugendlichen: Vergleich Risankizumab vs. Ustekinumab (ITT-Population)

Endpunkt	Risankizumab				Ustekinumab				Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Baseline MW (SD)	Woche 16 MW (SD)	Δ LS MW (SE)[a]	N	Baseline MW (SD)	Woche 16 MW (SD)	Δ LS MW (SE)[a]	Differenz Δ [95 %-KI][a]
Mittlere Veränderung der Juckreiz-NRS von Baseline bis Woche 16 (LOCF)	45	5,9 (2,91)	1,8 (2,42)	-3,8 (0,38)	27	4,7 (3,06)	2,4 (2,87)	-2,9 (0,50)	-0,9 [-2,12; 0,40]
Mittlere Veränderung des CDLQI von Baseline bis Woche 16 (LOCF)	49	10,5 (6,55)	2,8 (3,89)	-7,4 (0,49)	27	9,6 (8,04)	3,2 (3,61)	-6,8 (0,66)	-0,6 [-2,24; 1,04]

a: Basierend auf einem ANCOVA-Modell mit Behandlung als fester Effekt ins Modell und dem Ausgangswert als Kovariablen. Eine Differenz Δ < 0 bedeutet einen Vorteil von Risankizumab ggü. Ustekinumab.

ANCOVA: Kovarianzanalyse; CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; LS MW: Least-Squares-Mittelwert; LOCF: Last Observation Carried Forward; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten mit Baseline und mindestens einem folgenden Wert, NRS: Numeric Rating Scale; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; Δ: Veränderung im Vergleich zu Baseline nach 16 Wochen

Für die Endpunkte PASI 100, PASI 90, Juckreiz und Lebensqualität zeigten sich beim Vergleich gegenüber Ustekinumab Vorteile von Risankizumab zu Woche 16. Insbesondere beim PASI 100 zeigten sich deutliche Vorteile von Risankizumab gegenüber Ustekinumab, wodurch die hohe Wirksamkeit von Risankizumab bestätigt wird.

Tabelle 1-9: Ergebnisse zu Woche 52 in der Studie OptIMMize-1 im Risankizumab-Arm bei Kindern und Jugendlichen (ITT-Population) (OptIMMize-1 Teil 2 und Teil 4)

Endpunkt	Risankizumab	
	Kinder (6 bis < 12 Jahre) OptIMMize-1 Teil 4	**Jugendliche (12 bis < 18 Jahre) OptIMMize-1 Teil 2**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**
PASI		
Anteil der Patienten mit PASI 75 in Woche 52	26/30 (86,7)	31/32 (96,9)
Anteil der Patienten mit PASI 90 in Woche 52	24/30 (80,0)	27/32 (84,4)
Anteil der Patienten mit PASI 100 in Woche 52	19/30 (63,3)	18/32 (56,3)
Juckreiz-NRS		
Anteil der Patienten mit Verbesserung in Juckreiz-NRS um ≥ 4 (bei Patienten mit Juckreiz-NRS von ≥ 4 zu Baseline) in Woche 52	-	20/23 (87,0)
ITT: Intention-to-Treat; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NRS: Numeric Rating Scale; PASI: Psoriasis Area and Severity Index		

Das zu Woche 52 erreichte Ansprechen beim PASI 100, PASI 90, PASI 75 und Juckreiz im Risankizumab-Arm ist sowohl bei Kindern als auch bei den Jugendlichen sehr hoch. Damit bestätigt sich die hohe Wirksamkeit von Risankizumab auch über einen längeren Zeitraum.

Sicherheit

In der Studie OptIMMize-1 trat im Studienteil 4 bei den Kindern kein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE) auf, bei den Jugendlichen (Studienteil 2) wurde ein SUE beobachtet. Darüber hinaus lieferten die unerwünschten Ereignisse (UE) nach Systemorganklasse und Preferred Term in keinem der Studienteile der Studie OptIMMize-1 weitere Sicherheitssignale.

Ableitung des Zusatznutzens anhand der Metaanalyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2

Zur Ableitung des Zusatznutzens wird der für Erwachsene festgestellte Zusatznutzen von Risankizumab (basierend auf den Studien UltIMMa-1 und -2) auf Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren übertragen, da die Voraussetzungen hierfür erfüllt sind. Für den Evidenztransfer werden nur Endpunktkategorien herangezogen, die auch in der Studie OptIMMize-1 erhoben wurden und vergleichbare Effekte zeigen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1-10 zusammengefasst.

Tabelle 1-10: Zusammenfassung der Ergebnisse[a] und Zusatznutzen für die Metaanalyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2

Endpunkt	Risankizumab[b]	Ustekinumab[b]	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Mortalität				
Todesfälle	0/190 (0,0)	0/70 (0,0)	RR: NB	Kein Zusatznutzen belegt
Morbidität				
PASI				
Anteil der Patienten mit PASI 100 zu Woche 52	120/190 (63,2)	16/70 (22,9)	RR: 2,80 [1,80; 4,36] < 0,001	**Beleg** für einen **beträchtlichen** Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit PASI 90 zu Woche 52	160/190 (84,2)	30/70 (42,9)	RR: 1,97 [1,49; 2,60] < 0,001	**Beleg** für einen **beträchtlichen** Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit PASI 75 zu Woche 52	177/190 (93,2)	53/70 (75,7)	RR: 1,24 [1,08; 1,43] 0,002	**Beleg** für einen **erheblichen** Zusatznutzen
PSS (Juckreiz)				
Anteil der Patienten ohne Juckreiz (PSS Juckreiz von 0) zu Woche 52	136/190 (71,6)	27/70 (38,6)	RR: 1,85 [1,36; 2,51] < 0,001	**Beleg** für einen **beträchtlichen** Zusatznutzen
Gesundheitsbezogene Lebensqualität				
DLQI				
Anteil der Patienten mit einem DLQI von 0 oder 1 zu Woche 52	144/190 (75,8)	36/70 (51,4)	RR: 1,47 [1,16; 1,86] 0,001	**Beleg** für einen **beträchtlichen** Zusatznutzen
Verträglichkeit				
UE	134/190 (70,5)	56/70 (80,0)	RR: 0,88 [0,76; 1,02] 0,091	Kein Zusatznutzen belegt
SUE	14/190 (7,4)	6/70 (8,6)	RR: 0,85 [0,34; 2,14] 0,738	Kein Zusatznutzen belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	1/190 (0,5)	2/70 (2,9)	RR: 0,18 [0,02; 1,95] 0,159	Kein Zusatznutzen belegt

a: Es werden zusammenfassend alle Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt, bei denen ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied besteht und von denen ein Zusatznutzen abgeleitet wird.

b: Für dichotome Endpunkte: n/N (%); Für Ereigniszeitanalysen: Median (in Monaten) [95 %-KI] berechnet über Log-Log-Transformation

DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NB: Nicht berechenbar; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PSS: Psoriasis Symptoms Scale; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Mortalität

Todesfälle

Es traten in der relevanten Teilpopulation in Teilanwendungsgebiet B weder in der Studie UltIMMa-1 noch in der Studie UltIMMa-2 Todesfälle auf.

Morbidität

PASI

Risankizumab war Ustekinumab zu Woche 52 bei allen PASI-Endpunkten statistisch signifikant überlegen.

Das häufigere Erreichen von PASI 100, PASI 90 und PASI 75 begründet einen beträchtlichen Zusatznutzen, da diese Ergebnisse eine bedeutsame und deutliche Verbesserung des Hautbildes widerspiegeln. Aufgrund der Metaanalyse zweier Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit liegt für alle drei Endpunkte jeweils ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Risankizumab gegenüber Ustekinumab vor.

Psoriasis Symptoms Scale (PSS) (Juckreiz)

Risankizumab war Ustekinumab bezüglich Juckreiz zu Woche 52 statistisch signifikant überlegen.

Die deutliche Verringerung des Symptoms Juckreiz durch Risankizumab begründet einen beträchtlichen Zusatznutzen. Aufgrund der Metaanalyse zweier Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit liegt für den Endpunkt PSS (Juckreiz) ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Risankizumab gegenüber Ustekinumab vor.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Risankizumab war Ustekinumab bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu Woche 52 statistisch signifikant überlegen.

Die bedeutsame und deutliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität begründet einen beträchtlichen Zusatznutzen. Aufgrund der Metaanalyse zweier Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit liegt für den Endpunkt DLQI ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Risankizumab gegenüber Ustekinumab vor.

Geben Sie in Tabelle 1-11 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-11: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht[b]**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Die Psoriasis ist eine chronische, nicht heilbare Erkrankung, die häufig eine lebenslange Behandlung erfordert. Bei vielen pädiatrischen Patienten – insbesondere bei jenen mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung – besteht nach wie vor eine hohe Krankheitslast, sodass neue, wirksame und sichere Therapien dringend benötigt werden.

In der pivotalen Phase-III-Studie OptIMMize-1 führte Risankizumab zu einer deutlichen klinischen Verbesserung der Psoriasis, gemessen anhand des PASI, der Juckreiz-NRS sowie des CDLQI. Im 16-wöchigen, direkten Vergleich mit Ustekinumab (Studienteil 2, Periode A) zeigte sich insbesondere ein deutlicher Vorteil hinsichtlich des Anteils der Patienten, die eine vollständige Symptomfreiheit der Haut (PASI 100) erreichten. Das hohe Ansprechen blieb bis Woche 52 bestehen, was die langfristige Wirksamkeit von Risankizumab unterstreicht. Die Therapie mit Risankizumab erwies sich dabei insgesamt als sicher und gut verträglich (siehe Modul 4 A, Abschnitt 4.3.1.3.1). Im Vergleich zu vielen anderen Biologika muss Risankizumab zudem wesentlich seltener angewendet werden, was die Behandlung besonders patientenfreundlich macht und deren Akzeptanz erhöhen kann.

Die Studie OptIMMize-1 entspricht gemäß G-BA aufgrund der kurzen vergleichenden Studiendauer (16 Wochen) nicht den formalen Voraussetzungen, um einen Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet abzuleiten. Daher werden im vorliegenden Dossier die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten von Risankizumab bei Erwachsenen auf die

bewertungsrelevante Population der Kinder und Jugendlichen ab 6 Jahren übertragen und die Studie OptIMMize-1 wird ergänzend dargestellt.

In der frühen Nutzenbewertung von Risankizumab zur Behandlung der Psoriasis bei Erwachsenen wurde basierend auf der Metaanalyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt. Das Krankheitsbild und die Pathogenese der Psoriasis sowie der Wirkmechanismus von Risankizumab sind zwischen Erwachsenen und pädiatrischen Patienten vergleichbar (siehe auch Modul 3 A und Modul 2). Mit Ustekinumab liegt zudem eine identische ZVT-Option für beide Populationen vor. Die Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 liefern direkte Vergleichsdaten gegenüber Ustekinumab und zeigen eine hohe sowie langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab bei Erwachsenen, die mit den Ergebnissen der Studie OptIMMize-1 bei pädiatrischen Patienten hinreichend vergleichbar sind. Damit sind alle Voraussetzungen für die Übertragung des Zusatznutzens von Erwachsenen auf die hier relevante Population der Kinder und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren erfüllt.

Um die mit dem Evidenztransfer verbundenen Unsicherheiten angemessen zu berücksichtigen, werden sowohl die Aussagesicherheit als auch das Ausmaß des Zusatznutzens im vorliegenden Anwendungsgebiet angepasst.

In der Gesamtschau wird daher für Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, ein **Anhaltspunkt** für einen **nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** abgeleitet.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die Zielpopulation für die Behandlung mit Risankizumab sind Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Bei Psoriasis handelt es sich um eine systemische, chronisch-entzündliche Erkrankung, die sich an der Haut durch klar abgegrenzte, erhabene erythematöse Plaques mit silbrig glänzender Schuppung manifestiert. Zu den häufigsten Symptomen zählen Juckreiz, Schmerzen, Schuppung der Haut, Schwellung, Hautrötung, Brennen und Blutung. Kinder und Jugendliche mit Psoriasis haben zudem ein erhöhtes Risiko für Begleiterkrankungen wie Adipositas, kardiovaskuläre oder entzündliche Erkrankungen. Auch das Risiko für psychische Erkrankungen ist aufgrund von Stigmatisierung, geringem Selbstwertgefühl und sozialer Isolation erhöht. All diese Faktoren führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität von Psoriasis-Patienten.

Die Psoriasis ist eine chronische, nicht heilbare Erkrankung, die häufig eine lebenslange Behandlung erfordert. Trotz der zunehmenden verfügbaren Therapieoptionen besteht bei vielen pädiatrischen Patienten, insbesondere bei jenen mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung, eine hohe Krankheitslast. Die derzeit verfügbaren konventionellen und biologischen Systemtherapeutika sowie Phototherapien sind mit verschiedenen Limitationen verbunden, die insbesondere die Langzeitbehandlung der Psoriasis einschränken. So sind beispielsweise Phototherapien aufgrund eines erhöhten Hautkrebsrisikos bei längerfristiger Anwendung umstritten. Auch bei einer Biologikatherapie können im Laufe der Behandlung Unverträglichkeiten oder ein Wirkverlust auftreten, die einen Therapiewechsel erforderlich machen können.

Vor diesem Hintergrund besteht nach wie vor ein hoher Bedarf an neuen Arzneimitteln, die ein dauerhaftes Ansprechen und ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. Insbesondere bei Patienten, bei denen bereits eine oder mehrere Therapien versagt haben, ist ein Therapieerfolg oftmals schwieriger zu erreichen und der Bedarf an langfristig wirksamen Therapieoptionen entsprechend groß.

Mit Risankizumab steht nun eine zusätzliche Therapieoption für Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis zur Verfügung, die diesen therapeutischen Bedarf adressiert. Risankizumab eignet sich sowohl für Patienten, die bislang keine systemische Behandlung erhalten haben und für eine solche infrage kommen, als auch für Patienten, die unzureichend auf eine vorherige systemische Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation bzw. Unverträglichkeit vorliegt. Im Vergleich zu vielen anderen Biologika muss Risankizumab dabei wesentlich seltener angewendet werden, was die Behandlung besonders patientenfreundlich macht und insbesondere bei jüngeren Kindern und Jugendlichen die Akzeptanz entscheidend beeinflussen kann.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-12 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-12: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	357 – 433

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

Beschreiben Sie in Tabelle 1-13 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-13: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**	**Ausmaß des Zusatznutzens**	**Anzahl der Patienten in der GKV**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**			
A	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	Nicht quantifizierbar	357 – 433
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-14 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	n. a.[b] 16.978,85 €[c]

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Zum Zeitpunkt der Einreichung des Dossiers ist die für die Indikation notwendige Darreichungsform von 55 mg noch nicht im Handel erhältlich. Die Kosten sind daher noch nicht abbildbar.

c: Bei Gabe von 150 mg Risankizumab alle 12 Wochen

n. a.: Nicht verfügbar

Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)**	**Bezeichnung der Population/ Patientengruppe**	**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**			
A	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	Adalimumab	Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	6.148,64 €[b] 12.193,92 €[c]
		Ixekizumab		8.911,24 €[d] 17.279,38 €[e]
		Secukinumab		4.203,84 €[f] 8.040,52 €[g] 16.081,04 €[h]
		Ustekinumab		n. a.[i]

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Bei Gabe von 20 mg Adalimumab alle 2 Wochen
c: Bei Gabe von 40 mg Adalimumab alle 2 Wochen
d: Bei Gabe von 40 mg Ixekizumab alle 4 Wochen
e: Bei Gabe von 80 mg Ixekizumab alle 4 Wochen
f: Bei Gabe von 75 mg Secukinumab einmal monatlich
g: Bei Gabe von 150 mg Secukinumab einmal monatlich
h: Bei Gabe von 300 mg Secukinumab einmal monatlich
i: Zum Zeitpunkt der Einreichung des Dossiers ist für Ustekinumab eine Festbetragsgruppenbildung laufend.
n. a.: Nicht verfügbar

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die folgenden Angaben wurden den Fachinformationen von Risankizumab (Skyrizi®) entnommen.

Dosierung und Art der Anwendung (Abschnitt 4.2 der Fachinformation)

Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung eines Arztes mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen, für die Skyrizi indiziert ist, vorgesehen.

Dosierung

Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6 bis unter 18 Jahren)

Die empfohlene Dosis für pädiatrische Patienten richtet sich nach dem Körpergewicht (Tabelle 1-16) und wird als subkutane Injektion in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen verabreicht.

Tabelle 1-16: Empfohlene Dosis für Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung	**Empfohlene Dosis**
< 40 kg	55 mg (verabreicht in Form einer Injektion mit der 55-mg-Fertigspritze)*
≥ 40 kg	150 mg (verabreicht in Form von zwei Injektionen mit der 75-mg-Fertigspritze oder als eine Injektion mit dem 150-mg-Fertigpen oder der 150-mg-Fertigspritze)
* Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von weniger als 40 kg, siehe die Fachinformation zu Skyrizi 55-mg-Fertigspritze.	

Bei den oben genannten Indikationen ist bei Patienten, die nach 16 Wochen der Behandlung kein Ansprechen zeigen, ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen. Bei einigen Patienten mit Plaque-Psoriasis mit anfänglich partiellem Ansprechen kann es im Verlauf der Weiterbehandlung über 16 Wochen hinaus zu Verbesserungen kommen.

Versäumte Anwendung

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte diese so schnell wie möglich verabreicht werden. Danach sollte die Behandlung zu den regulär vorgesehenen Zeitpunkten fortgeführt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Risankizumab durchgeführt. Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass diese Einschränkungen einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, sodass keine Dosisanpassungen als notwendig erachtet werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren mit Psoriasis-Arthritis sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt im Anwendungsgebiet mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Kindern unter 6 Jahren und im Anwendungsgebiet Psoriasis-Arthritis bei Kindern unter 5 Jahren keinen relevanten Nutzen von Risankizumab.

Übergewichtige Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Art der Anwendung

Skyrizi wird als subkutane Injektion verabreicht.

Die Injektion ist in den Oberschenkel oder Bauch zu injizieren. Schmerzempfindliche, verletzte, gerötete, verhärtete oder von Psoriasis betroffene Haut oder Stellen, an denen sich ein Bluterguss befindet, sind zu vermeiden.

Nach entsprechender Schulung zur subkutanen Injektionstechnik können Patienten Skyrizi selbst injizieren. Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis unter 18 Jahren wird empfohlen, dass Skyrizi von oder unter Aufsicht eines Erwachsenen verabreicht wird. Bei Kindern im Alter von 6 bis unter 10 Jahren ist Skyrizi durch einen Erwachsenen zu verabreichen. Die Patienten sind anzuweisen vor der Anwendung den Abschnitt „Wie Skyrizi gespritzt wird“ im letzten Teil der Packungsbeilage zu lesen.

Die Injektion von Skyrizi am äußeren Oberarm darf nur von Angehörigen von Gesundheitsberufen oder einer pflegenden Person vorgenommen werden.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Es müssen zwei Fertigspritzen injiziert werden, um die volle 150-mg-Dosis zu erhalten. Die beiden Injektionen sollten an anatomisch unterschiedlichen Stellen verabreicht werden.

Gegenanzeigen (Abschnitt 4.3 der Fachinformation)

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (Abschnitt 4.4 der Fachinformation)

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Risankizumab kann das Infektionsrisiko erhöhen.

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion, einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese oder mit bekannten Risikofaktoren für eine Infektion sollte Risankizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion sollte die Behandlung mit Risankizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.

Mit Risankizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine solche Infektion entwickelt oder auf eine Standardtherapie für die Infektion nicht anspricht, ist der Patient engmaschig zu überwachen und Risankizumab sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

Tuberkulose

Vor Beginn der Behandlung mit Risankizumab sind die Patienten auf eine Tuberkulose (TB)-Infektion zu untersuchen. Patienten, die Risankizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit vorangegangener latenter oder aktiver TB in der Anamnese, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Behandlungsbeginn mit Risankizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Risankizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen die Durchführung aller vorgesehenen Impfungen erwogen werden. Wenn

der Patient mit einem viralen oder bakteriellen Lebendimpfstoff geimpft wurde, wird empfohlen, mindestens 4 Wochen mit dem Beginn der Behandlung mit Risankizumab zu warten. Patienten, die mit Risankizumab behandelt werden, sollten während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung keine Lebendimpfstoffe erhalten (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Überempfindlichkeit

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden bei der Anwendung von Risankizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Risankizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen oder in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigpen oder Fertigspritze, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,34 mg Polysorbat 20 pro 150-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 68,0 mg Sorbitol pro 150-mg-Dosis. Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 150-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Skyrizi 55 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,07 mg Polysorbat 20 pro 55-mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigspritze, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Es ist nicht zu erwarten, dass Risankizumab durch Leberenzyme verstoffwechselt oder über die Niere ausgeschieden wird. Wechselwirkungen zwischen Risankizumab und Inhibitoren, Induktoren oder Substraten von Enzymen, die Arzneimittel verstoffwechseln, sind nicht zu erwarten und eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Begleitende Immunsuppressiva- oder Phototherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder Phototherapie, wurden nicht untersucht.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (Abschnitt 4.6 der Fachinformation)

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Risankizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen hinsichtlich der Reproduktionstoxizität hin. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Risankizumab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Risankizumab in die Muttermilch übergeht. Da humane Immunglobuline bekanntermaßen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen (kurz danach nur noch in geringer Konzentration), kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob die Behandlung mit Risankizumab unterbrochen bzw. abgesetzt wird. Dabei sind sowohl die Vorteile des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Risankizumab für die Mutter zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Risankizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (Abschnitt 4.7 der Fachinformation)

Risankizumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Überdosierung (Abschnitt 4.9 der Fachinformation)

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.