Addendum zum Auftrag A19-41

Risankizumab
(Plaque-Psoriasis) –

Auftrag: A19-87
Version: 1.0
Stand: 30.10.2019
Impressum

Herausgeber
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema
Risankizumab (Plaque-Psoriasis) – Addendum zum Auftrag A19-41

Auftraggeber
Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags
07.10.2019

Interne Auftragsnummer
A19-87

Anschrift des Herausgebers
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500
An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Katrin Nink
- Lars Beckmann
- Annette Pusch-Klein
- Volker Vervölgyi

Schlagwörter: Risankizumab, Psoriasis, Nutzenbewertung, NCT02684357, NCT02684370

Keywords: Risankizumab, Psoriasis, Benefit Assessment, NCT02684357, NCT02684370
Inhaltsverzeichnis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kapitel</th>
<th>Seite</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hintergrund</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Bewertung</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>Beschreibung der Datensituation</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>Ergebnisse</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamtaussage zum Zusatznutzen</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>Zusammenfassung</td>
<td>11</td>
</tr>
<tr>
<td>Literatur</td>
<td>13</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Risankizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung B) .................... 4
Tabelle 2: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab (Fragestellung B) ................................................................. 11
Tabelle 3: Risankizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens ................. 12
## Abkürzungsverzeichnis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Abkürzung</th>
<th>Bedeutung</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>DLQI</td>
<td>Dermatology Life Quality Index</td>
</tr>
<tr>
<td>G-BA</td>
<td>Gemeinsamer Bundesausschuss</td>
</tr>
<tr>
<td>IQWiG</td>
<td>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</td>
</tr>
<tr>
<td>LOCF</td>
<td>Last Observation carried forward</td>
</tr>
<tr>
<td>MI</td>
<td>Multiple Imputation</td>
</tr>
<tr>
<td>NRI</td>
<td>Non Responder Imputation</td>
</tr>
<tr>
<td>pU</td>
<td>pharmazeutischer Unternehmer</td>
</tr>
<tr>
<td>PSS</td>
<td>Psoriasis Symptom Scale</td>
</tr>
<tr>
<td>PSSI</td>
<td>Psoriasis Scalp Severity Index</td>
</tr>
<tr>
<td>RCT</td>
<td>Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)</td>
</tr>
<tr>
<td>SGB</td>
<td>Sozialgesetzbuch</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 07.10.2019 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A19-41 (Risankizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Für die Nutzenbewertung von Risankizumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurden die beiden randomisierten kontrollierten Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 herangezogen.

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hat mit seiner schriftlichen Stellungnahme zur Dossierbewertung [2,3] Sensitivitätsanalysen zu den Endpunkten Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen der Psoriasis Symptom Scale (PSS) sowie der Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut (Psoriasis Scalp Severity Index [PSSI]) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Dermatology Life Quality Index [DLQI]) vorgelegt. Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung dieser Sensitivitätsanalysen beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.
2 Bewertung

2.1 Beschreibung der Datensituation

Für die Nutzenbewertung von Risankizumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragstellung B der Dossierbewertung A19-41) wurden die beiden randomisierten kontrollierten Studien UltIMM a-1 und UltIMM a-2 herangezogen. In diesen Studien wurde Risankizumab jeweils mit Ustekinumab verglichen.


Für die weiteren Responderanalysen zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität hat der pU nun mit seiner Stellungnahme ebenfalls die beschriebenen Sensitivitätsanalysen (LOCF und MI) nachgereicht. Diese werden für die Endpunkte des PSS (Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen) sowie den DLQI nachfolgend dargestellt und die Auswirkungen auf die endpunktspezifische Aussagesicherheit bewertet.

Der pU hat diese Sensitivitätsanalysen ebenfalls für den Endpunkt PSSI nachgereicht. Allerdings ergibt sich das hohe Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt in erster Linie aufgrund der Tatsache, dass die Auswertungen nur Patientinnen und Patienten mit PSSI > 0 zu Baseline umfassen und sich dadurch hohe und differenzielle Anteile an fehlenden Patientinnen und Patienten ergeben (Risankizumab vs. Ustekinumab: UltIMMa-1 9 % vs. 14,7 %; UltIMMa-2 11,1 % vs. 22,2 % [1]). In dieser Situation sind die vorgelegten Sensitivitätsanalysen mit unterschiedlichen Ersetzungsstrategien nicht geeignet, das Problem des hohen Verzerrungspotenzials zu adressieren. Aus den Sensitivitätsanalysen lässt sich daher für diesen Endpunkt keine von der ursprünglichen Nutzenbewertung abweichende Bewertung der Aussagesicherheit ableiten und sie werden nachfolgend nicht dargestellt.

Subgruppenanalysen

Der pU legt die Sensitivitätsanalysen ausschließlich für die gesamten relevanten Teilpopulationen der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 vor. Für die PSS-Endpunkte (Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen) ergaben sich allerdings in der NRI-Analyse jeweils
Effektmodifikationen nach Alter (Juckreiz, Schmerz und Brennen) und für das Merkmal „Vorbehandlung mit Biologika“ (Rötung). Für die Sensitivitätsanalysen (LOCF und MI) hat der pU jedoch keine Subgruppenanalysen für diese Endpunkte vorgelegt. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen wird daher zusätzlich endpunktspezifisch beurteilt, ob das Fehlen der Sensitivitätsanalysen zu den Subgruppenanalysen Auswirkungen auf die Bewertung der Aussagesicherheit in der jeweiligen Subgruppe hat.

2.2 Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse zu den 4 Endpunkten PSS (Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen) sowie den DLQI für die gesamte relevante Teilpopulation mit den verschiedenen Ersetzungsstrategien (Hauptanalyse Ersetzung mittels NRI, ergänzende Darstellung Ersetzungsstrategien LOCF und MI). Die dargestellten Ergebnisse zur Hauptanalyse entsprechen denen der Dossierbewertung A19-41.
### Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Risankizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung B)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Endpunktkategorie</th>
<th>Timepoint</th>
<th>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis</th>
<th>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis</th>
<th>RR [95 %-KI]; p-Wert</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Woche 52</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Morbidität</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hautsymptomatik</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PSS-Juckreiz 0(^b)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100</td>
<td>69 (69,0)</td>
<td>34</td>
<td>1,76 [1,13; 2,75]; 0,013</td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90</td>
<td>67 (74,4)</td>
<td>36</td>
<td>1,90 [1,25; 2,90]; 0,003</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamt</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,85 [1,36; 2,51]; &lt; 0,001</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>PSS-Juckreiz 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100</td>
<td>71 (71,0)</td>
<td>33</td>
<td>1,62 [1,07; 2,46]; 0,023</td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90</td>
<td>69 (76,7)</td>
<td>36</td>
<td>1,73 [1,18; 2,52]; 0,005</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamt</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,69 [1,28; 2,24]; &lt; 0,001</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>PSS-Juckreiz 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100</td>
<td>69,30 (69,3)</td>
<td>33</td>
<td>1,70 [1,09; 2,65]; 0,019</td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90</td>
<td>67,15 (74,6)</td>
<td>36</td>
<td>2,04 [1,29; 3,14]; 0,002</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamt</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,88 [1,37; 2,57]; &lt; 0,001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

(Fortsetzung)
Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Risankizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung B) (Fortsetzung)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Endpunktkategorie</th>
<th>Endpunkt</th>
<th>Zeitpunkt</th>
<th>Studie</th>
<th>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</th>
<th>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</th>
<th>RR [95 %-KI]a; p-Wert</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>PSS-Schmerz 0b</td>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100 82 (82,0) 34 17 (50,0)</td>
<td>1,59 [1,13; 2,25]; 0,008</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90 75 (83,3) 36 21 (58,3)</td>
<td>1,41 [1,06; 1,88]; 0,018</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Gesamt</td>
<td>1,49 [1,20; 1,86]; &lt; 0,001</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PSS-Schmerz 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestelltc</td>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100 85 (85,0) 33 18 (54,5)</td>
<td>1,50 [1,08; 2,08]; 0,014</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90 77 (85,6) 36 24 (66,7)</td>
<td>1,28 [1,01; 1,63]; 0,045</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Gesamt</td>
<td>1,37 [1,13; 1,67]; 0,002</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PSS-Schmerz 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestelltc</td>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100 82,65 (82,7) 33 17,05 (51,7)</td>
<td>1,54 [1,09; 2,17]; 0,014</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90 75,30 (83,7) 36 20,80 (57,8)</td>
<td>1,44 [1,07; 1,95]; 0,018</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Gesamt</td>
<td>1,49 [1,19; 1,87]; &lt; 0,001</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

(Fortsetzung)
Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidity, gesundheitsbezogene Lebensqualität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Risankizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung B) (Fortsetzung)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Endpunktkategorie</th>
<th>Endpunkt</th>
<th>Zeitpunkt Studie</th>
<th>Risankizumab</th>
<th>Ustekinumab</th>
<th>Risankizumab vs. Ustekinumab</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</td>
<td>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</td>
<td>RR [95 %-KI]; p-Wert</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

PSS-Rötung 0

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

PSS-Rötung 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt

UltIMMa-1

100 70 (70,0) 33 12 (36,4) 1,97 [1,23; 3,15]; 0,005

UltIMMa-2

90 70 (77,8) 36 18 (50,0) 1,55 [1,10; 2,17]; 0,011

Gesamt

1,67 [1,27; 2,21]; < 0,001

PSS-Rötung 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt

UltIMMa-1

100 68,30 (68,3) 33 12,00 (36,4) 1,91 [1,19; 3,07]; 0,007

UltIMMa-2

90 68,20 (75,8) 36 15,20 (42,2) 1,80 [1,21; 2,68]; 0,004

Gesamt

1,82 [1,34; 2,47]; < 0,001

(Fortsetzung)
### Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Risankizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung B) (Fortsetzung)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Endpunktkategorie</th>
<th>Endpunkt</th>
<th>Zeitpunkt</th>
<th>Studie</th>
<th>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis</th>
<th>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis</th>
<th>Risankizumab vs. Ustekinumab</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>N</td>
<td>N</td>
<td>RR [95 %-KI]; p-Wert</td>
</tr>
<tr>
<td>PSS-Brennen 0(^b)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>100</td>
<td>85 (85,0)</td>
<td>34</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>34</td>
<td>23 (67,6)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,26 [0,98; 1,61]; 0,070(^f)</td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>90</td>
<td>77 (85,6)</td>
<td>36</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>36</td>
<td>21 (58,3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,47 [1,10; 1,96]; 0,009</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamt</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,34 [1,11; 1,63]; 0,002</td>
</tr>
<tr>
<td>PSS-Brennen 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt(^c)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>100</td>
<td>88 (88,0)</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>33</td>
<td>24 (72,7)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,21 [0,97; 1,51]; 0,09(^f)</td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>90</td>
<td>79 (87,8)</td>
<td>36</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>36</td>
<td>26 (72,2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,22 [0,98; 1,51]; 0,075</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamt(^d)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,20 [1,03; 1,41]; 0,022</td>
</tr>
<tr>
<td>PSS-Brennen 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt(^c)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>100</td>
<td>85,30 (85,3)</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>33</td>
<td>23,10 (70,0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,13 [0,92; 1,38]; 0,240</td>
</tr>
<tr>
<td>UltIMMa-2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>90</td>
<td>77,60 (86,2)</td>
<td>36</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>36</td>
<td>20,55 (57,1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,52 [1,12; 2,05]; 0,007</td>
</tr>
<tr>
<td>Gesamt(^d)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,34 [1,11; 1,63]; 0,003</td>
</tr>
</tbody>
</table>

(Fortsetzung)
Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Risankizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung B) (Fortsetzung)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Endpunktkategorie</th>
<th>Endpunkt</th>
<th>Zeitpunkt</th>
<th>Studie</th>
<th>Risankizumab</th>
<th>Ustekinumab</th>
<th>Risankizumab vs. Ustekinumab</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</td>
<td>N Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</td>
<td>RR [95 %-KI]; p-Wert</td>
</tr>
<tr>
<td>DLQI (0 oder 1)b</td>
<td></td>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100</td>
<td>75 (75,0)</td>
<td>34</td>
<td>19 (55,9)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90</td>
<td>69 (76,7)</td>
<td>36</td>
<td>17 (47,2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Gesamt^d</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,47 [1,16; 1,86]; 0,001</td>
</tr>
<tr>
<td>DLQI (0 oder 1) – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt^c</td>
<td></td>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>99</td>
<td>78 (78,8)</td>
<td>33</td>
<td>20 (60,6)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90</td>
<td>72 (80,0)</td>
<td>35</td>
<td>19 (54,3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Gesamt^d</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,38 [1,11; 1,71]; 0,003</td>
</tr>
<tr>
<td>DLQI (0 oder 1) – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt^e</td>
<td></td>
<td>UltIMMa-1</td>
<td>100</td>
<td>76,10 (76,1)</td>
<td>33</td>
<td>19,25 (58,3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>UltIMMa-2</td>
<td>90</td>
<td>69,95 (77,7)</td>
<td>36</td>
<td>17,90 (49,7)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Gesamt^d</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1,42 [1,12; 1,79]; 0,003</td>
</tr>
</tbody>
</table>

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.
b: fehlende Werte mittels NRI ersetzt
c: fehlende Werte mittels LOCF ersetzt
d: berechnet aus IPD-Metaanalyse mit festem Effekt
e: fehlende Werte mittels MI ersetzt
f: Modell hat nicht konvergiert, daher wurde das Modell ohne Stratifizierungsvariablen berechnet.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; IPD: individuelle Patientendaten; ITT: Intention to treat; LOCF: Last Observation carried forward; MI: Multiple Imputation; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; NRI: Non-Responder Imputation; PSS: Psoriasis Symptom Scale; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; vs.: versus
Unter Berücksichtigung der nun vorliegenden Sensitivitätsanalysen ergeben sich endpunktspezifisch folgende Einschätzungen zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens.

**PSS (Juckreiz, Schmerz, Rötung)**


**PSS-Brennen**


**DLQI (0 oder 1)**


### 2.3 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

In der nachfolgenden Tabelle 2 sind die positiven und negativen Effekte aus der Bewertung von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab auf Basis der Dossierbewertung A19-41 sowie des vorliegenden Addendums dargestellt.
Tabelle 2: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab (Fragestellung B)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Positive Effekte</th>
<th>Negative Effekte</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Morbidität – nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen</td>
<td>–</td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Remission (PASI 100): Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut (PSSI 0): Hinweis auf einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ patientenberichtete Symptomfreiheit (PSS-Juckreiz 0)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Alter ≥ 40 – &lt; 65 Jahre: Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ patientenberichtete Symptomfreiheit (PSS-Schmerz 0)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Alter ≥ 40 – &lt; 65 Jahre: Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ patientenberichtete Symptomfreiheit (PSS-Brennen 0)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Alter ≥ 40 – &lt; 65 Jahre: Hinweis auf einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ patientenberichtete Symptomfreiheit (PSS-Rötung 0)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Vorbehandlung mit Biologika (ja): Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Männer: Hinweis auf einen Zusatznutzen – Ausmaß: nicht quantifizierbar</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>gesundheitsbezogene Lebensqualität</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ DLQI (0 oder 1): Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

a: Änderungen gegenüber der Dossierbewertung sind fett markiert.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ5D: European Quality of Life – 5 Dimensions; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PSS: Psoriasis Symptom Scale; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; VAS: visuelle Analogskala

2.4 Zusammenfassung


Die nachfolgende Tabelle 3 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Risankizumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A19-41 und des vorliegenden Addendums.
### Tabelle 3: Risankizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

<table>
<thead>
<tr>
<th>Fragestellung</th>
<th>Indikation</th>
<th>Zweckmäßige Vergleichstherapie&lt;sup&gt;a&lt;/sup&gt;</th>
<th>Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>A</td>
<td>erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen</td>
<td>Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab</td>
<td>Zusatznutzen nicht belegt</td>
</tr>
<tr>
<td>B</td>
<td>erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben</td>
<td>Adalimumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder <strong>Ustekinumab</strong></td>
<td>Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<sup>a</sup>: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.
3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.


2. AbbVie Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 811: Risankizumab (Plaque-Psoriasis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A19-41. [Demnächst verfügbar unter: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/465/#beschluesse im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
