

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

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

*Guselkumab (Tremfya®)*

Janssen-Cilag GmbH

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 30.11.2020

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>7</b>
1.1 Administrative Informationen.....	8
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	9
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	11
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	13
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	16
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	36
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	39
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	43

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	8
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	8
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	9
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	11
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	12
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-7: Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zu Woche 24 zu den Endpunkten Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Area and Serverty Index (NAPSI) sowie Dermatology Life Quality Index (DLQI) .....	19
Tabelle 1-8: Ergebnisse der Studie VOYAGE 2 zu Woche 24 zu den Endpunkten 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) Physical Component Score (PCS) sowie Mental Component Score (MCS) .....	20
Tabelle 1-9: Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zu Woche 28 zur Verträglichkeit .....	21
Tabelle 1-10: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu binären Endpunkten der Nutzenkategorien Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität .....	26
Tabelle 1-11: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu kontinuierlichen Endpunkten der Nutzenkategorie Morbidität.....	28
Tabelle 1-12: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studie COSMOS zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu dem binären Endpunkt DLQI der Nutzenkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	29
Tabelle 1-13: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zur Verträglichkeit.....	30
Tabelle 1-14: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studie COSMOS zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu dem UE von besonderem Interesse: Reaktionen an der Einstichstelle .....	31
Tabelle 1-15: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	32
Tabelle 1-16: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	37
Tabelle 1-17: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	38

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-18: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 39

Tabelle 1-19: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 40

Tabelle 1-20: Auflistung der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen..... 44

## **Abbildungsverzeichnis**

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
a.n.k.	anderorts nicht klassifiziert
ACR	American College of Rheumatology
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
bDMARD	biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika
CHO	Chinese-Hamster-Ovary
csDMARD	konventionelle krankheitsmodifizierenden Antirheumatika
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DMARD	Disease Modifying Anti Rheumatic Drug
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DSS	Daktylitis Severity Score
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GM	German Modification
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire Disability Index
ICD	International Classification of Diseases
IgG1 $\lambda$	Immunglobulin G1-Lambda
IL	Interleukin
KI	Konfidenzintervall
LS	Least Square
MACE	Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse
mAk	monoklonaler Antikörper
MCS	Mental Component Score
MTX	Methotrexat

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

MW	Mittelwert
NA	nicht abschätzbar
NAPSI	Nail Psoriasis Area and Serverity Index
OR	Odds Ratio
PAP	Patient's Assessment of Pain
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PatGA	Patient's Global Assessment of Disease Activity
PCS	Physical Componet Score
PSUR	Periodic Safety Update Report
PZN	Pharmazentralnummer
RR	Relatives Risiko
SF-36	36-Item Short Form Survey Instrument
SJC66	Swollen Joint Count 66
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
TJC68	Tender Joint Count 68
UE	Unerwünschtes Ereignis

**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 ggf. 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- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

*Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.*

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Janssen-Cilag GmbH
<b>Anschrift:</b>	Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Janssen-Cilag GmbH (örtlicher Vertreter)
<b>Anschrift:</b>	Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss

## 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 bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Guselkumab
<b>Handelsname:</b>	Tremfya®
<b>ATC-Code:</b>	L04AC16
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	42389
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	13653695 16222553 14261684 14357355
<b>ICD-10-GM-Code</b>	<p><b>L40.5† Psoriasis-Arthropathie (M07.0-M07.3*)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ M07.0-*Distale interphalangeale Arthritis psoriatica (L40.5†) [5. Stelle: 0,4,7,9] <ul style="list-style-type: none"> <li>○ M07.00 Distale interphalangeale Arthritis psoriatica <i>mehrere Lokalisationen</i></li> <li>○ M07.04 Distale interphalangeale Arthritis psoriatica <i>Hand</i></li> <li>○ M07.07 Distale interphalangeale Arthritis psoriatica <i>Knöchel und Fuß</i></li> <li>○ M07.09 Distale interphalangeale Arthritis psoriatica <i>nicht näher bezeichnete Lokalisation</i></li> </ul> </li> <li>○ M07.1-*Arthritis mutilans (L40.5†) [5. Stelle:0-9] <ul style="list-style-type: none"> <li>○ M07.10 Arthritis mutilans <i>mehrere Lokalisationen</i></li> <li>○ M07.11 Arthritis mutilans <i>Schulterregion</i></li> <li>○ M07.12 Arthritis mutilans <i>Oberarm</i></li> <li>○ M07.13 Arthritis mutilans <i>Unterarm</i></li> <li>○ M07.14 Arthritis mutilans <i>Hand</i></li> <li>○ M07.15 Arthritis mutilans <i>Beckenregion und Oberschenkel</i></li> <li>○ M07.16 Arthritis mutilans <i>Unterschenkel</i></li> </ul> </li> </ul>

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ M07.17 Arthritis mutilans <i>Knöchel und Fuß</i></li> <li>○ M07.18 Arthritis mutilans <i>sonstige</i></li> <li>○ M07.19 Arthritis mutilans <i>nicht näher bezeichnete Lokalisation</i></li> <li>○ M07.2*Spondylitis psoriatica (L40.5†)</li> <li>○ M07.3-*Sonstige psoriatische Arthritiden (L40.5†) [5. Stelle:0-9] <ul style="list-style-type: none"> <li>○ M07.30 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>mehrere Lokalisationen</i></li> <li>○ M07.31 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Schulterregion</i></li> <li>○ M07.32 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Oberarm</i></li> <li>○ M07.33 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Unterarm</i></li> <li>○ M07.34 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Hand</i></li> <li>○ M07.35 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Beckenregion und Oberschenkel</i></li> <li>○ M07.36 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Unterschenkel</i></li> <li>○ M07.37 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>Knöchel und Fuß</i></li> <li>○ M07.38 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>sonstige</i></li> <li>○ M07.39 Sonstige psoriatische Arthritiden <i>nicht näher bezeichnete Lokalisation</i></li> </ul> </li> </ul>
<b>Alpha-ID</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ I68675 (Distale interphalangeale psoriatische Arthropathie)</li> <li>○ I68651 (Arthritis mutilans psoriatica)</li> <li>○ I82809 (Spondylitis psoriatica)</li> <li>○ I28554 (Arthritis psoriatica)</li> <li>○ I68671 (Arthropathia psoriatica a.n.k.)</li> <li>○ I90474 (Arthropathie bei Psoriasis a.n.k.)</li> <li>○ I28553 (Gelenkpsoriasis)</li> <li>○ I28552 (Psoriasis arthropathica)</li> <li>○ I28555 (Psoriasis-Arthritis)</li> <li>○ I28551 (Psoriasis-Arthropathie)</li> </ul>
Abkürzungen: a.n.k: andernorts nicht klassifiziert	

### 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 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 (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
Tremfya <sup>®</sup> , als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1).	Decision date: 20. November 2020  Notification date <sup>b</sup> : 24. November 2020	
<b>Teilanwendungsgebiet A:</b>  Guselkumab (Tremfya <sup>®</sup> ), als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit <b>konventionellen</b> krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.		A
<b>Teilanwendungsgebiet B:</b>  Guselkumab (Tremfya <sup>®</sup> ), als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit <b>biologischen</b> krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bdMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.		B
a: Angabe „A“ bis „Z“.		
b: Mit dem „notification date“ gilt die Zulassung als erteilt.		

*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 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*

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

*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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Tremfya <sup>®</sup> ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	10. November 2017

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**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. 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 <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	<b><u>Adalimumab</u></b> oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixezumab
B	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixezumab oder Secukinumab oder <b><u>Ustekinumab</u></b>

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Für den Wirkstoff Guselkumab nahm die Janssen-Cilag GmbH im Jahr 2016 für die gegenständliche Indikation beim G-BA ein Beratungsgespräch in Anspruch (Vorgangsnummer 2016-B-122). Zuletzt informierte der G-BA im Juli 2020 über eine Aktualisierung der initial definierten zweckmäßigen Vergleichstherapien. Nachstehend findet sich die durch den G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die von der Janssen-Cilag GmbH getroffene Auswahl je Teilanwendungsgebiet.

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie – Teilanwendungsgebiet A**

Für das Teilanwendungsgebiet A „Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ lautet die zweckmäßige Vergleichstherapie (ggf. in Kombination mit MTX):

- Adalimumab

*oder*

- Certolizumab Pegol

*oder*

- Etanercept

*oder*

- Golimumab

*oder*

- Infliximab

*oder*

- Ixekizumab.

Die Janssen-Cilag GmbH wählt, im Einklang mit den vom G-BA definierten Wirkstoffen, die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für das Teilanwendungsgebiet A:

- Adalimumab

Der G-BA stellt in der Beratungsniederschrift heraus, dass es sich bei Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab sowie Infliximab um Tumornekrosefaktor-Inhibitoren handelt, während Ixekizumab einen Interleukin-17-Inhibitor darstellt. In diesem Kontext weisen die Leitlinien darauf hin, dass entsprechend Behandlungsempfehlungen in der

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Indikation Psoriasis Arthritis die Wahl des Wirkmechanismus unter Berücksichtigung von Symptomschwerpunkten und Komorbiditäten erfolgen sollte, da ein differenzierter Einsatz ausgehend von der Erkrankungssituation das Erkrankungsmanagement positiv beeinflussen kann.

**Zweckmäßige Vergleichstherapie – Teilanwendungsgebiet B**

Für die Teilanwendungsgebiet B „Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ lautet die zweckmäßige Vergleichstherapie (ggf. in Kombination mit MTX):

- Adalimumab

*oder*

- Certolizumab Pegol

*oder*

- Etanercept

*oder*

- Golimumab

*oder*

- Infliximab

*oder*

- Ixekizumab

*oder*

- Secukinumab

*oder*

- Ustekinumab.

Die Janssen-Cilag GmbH wählt, im Einklang mit dem vom G-BA definierten Wirkstoffen, die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für das Teilanwendungsgebiet B:

- Ustekinumab

Analog zum Teilanwendungsgebiet A unterscheiden sich die definierten zweckmäßigen Vergleichstherapien im Teilanwendungsgebiet B hinsichtlich ihres Wirkmechanismus: Während es sich bei Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab sowie Infliximab um Tumornekrosefaktor-Inhibitoren handelt, stellen Ixekizumab und Secukinumab Interleukin-17-Inhibitoren dar und Ustekinumab inhibiert die Interleukine 12 und 23. Auch in diesem Kontext ist darauf hinzuweisen, dass entsprechend Behandlungsempfehlungen in der Indikation Psoriasis Arthritis die Wahl des Wirkmechanismus unter Berücksichtigung von Symptomschwerpunkten und Komorbiditäten erfolgen sollte, da ein differenzierter Einsatz ausgehend von der Erkrankungssituation das Erkrankungsmanagement positiv beeinflussen kann.

## 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)*

### Teilanwendungsgebiet A

Das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Guselkumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Adalimumab ergibt sich im Teilanwendungsgebiet A aus den Ergebnissen zu den in den Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 erhobenen patientenrelevanten Endpunkten.

Für die Studie VOYAGE 1 liegen Ergebnisse zu zwei nutzenbewertungsrelevanten Analysezeitpunkten der doppelblinden, aktiv-kontrollierten Behandlungsphase vor, einmal nach einer insgesamt 24-wöchigen (Evaluation der Endpunkte der Nutzenkategorie Verträglichkeit zu Woche 28) sowie nach einer insgesamt 48-wöchigen Behandlungsphase. Für die Studie VOYAGE 2 liegen Ergebnisse zu einem nutzenbewertungsrelevanten Analysezeitpunkt der doppelblinden, aktiv-kontrollierten Behandlungsphase vor, nach einer insgesamt 24-wöchigen Behandlungsphase (Evaluation der Endpunkte der Nutzenkategorie Verträglichkeit zu Woche 28). Sofern möglich, werden die Ergebnisse beider Studien zum Analysezeitpunkt Woche 24 für die Wirksamkeitsendpunkte bzw. Woche 28 für die Sicherheitsendpunkte meta-analytisch zusammengefasst.

Die Ableitung des medizinischen Zusatznutzens von Guselkumab ist über alle Endpunkte auf eine Teilpopulation des Teilanwendungsgebiets A beschränkt. Bei dieser Teilpopulation handelt es sich um Patienten, die neben einer diagnostizierten, symptomatischen aktiven Psoriasis Arthritis zugleich eine mittelschwere bis schwere Plaque Psoriasis vorweisen.

### **Mortalität**

Bei der Psoriasis Arthritis handelt es sich um eine nicht lebensbedrohliche Erkrankung, daher ist die Betrachtung der Mortalität als prädefinierter Studienendpunkt nicht üblich. Ergebnisse zur Mortalität beruhen auf Todesfällen, die im Rahmen der Erhebung zu den unerwünschten Ereignissen dokumentiert wurden. In den Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 traten keine Todesfälle auf.

## **Morbidität**

### *Psoriasis Area and Severity Index (PASI)-Ansprechen*

Die durch die Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zum PASI-Ansprechen vorliegenden Ergebnisse erfüllen die Voraussetzungen für eine meta-analytische Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24. Für den Endpunkt PASI zeigt sich in der Meta-Analyse für das PASI 90-Ansprechen (RR: 1,62 [1,17; 2,24] p=0,0038), das PASI 100-Ansprechen (RR: 2,24 [1,11; 4,50] p=0,0239) und das PASI-Score  $\leq$  1-Ansprechen (RR: 1,74 [1,15; 2,63] p=0,0091) zu Woche 24 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten von Guselkumab gegenüber Adalimumab.

### *Nail Psoriasis Area and Severity Index (NAPSI)*

Die durch die Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zum NAPSI vorliegenden Ergebnisse erfüllen die Voraussetzungen für eine meta-analytische Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24. Für den Endpunkt NAPSI zeigt sich in der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

## **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

### *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*

Die durch die Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zum DLQI vorliegenden Ergebnisse erfüllen die Voraussetzungen für eine meta-analytische Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24. Für den Endpunkt DLQI zeigt sich in der Meta-Analyse für das DLQI-Score  $\leq$  1-Ansprechen (RR: 1,82 [1,01; 3,28] p=0,0465) zu Woche 24 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten von Guselkumab gegenüber Adalimumab. Für die Verbesserung bzw. Verschlechterung des DLQI-Scores um die validierte MCID von 5 Punkten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

### *36-Item Short Form Survey Instrument: Physical Component Score (SF-36 PCS)*

Der SF-36 PCS wurde ausschließlich in der Studie VOYAGE 2 erhoben. Für den Endpunkt SF-36 PCS zeigt sich in der Studie VOYAGE 2 für die Verbesserung im PCS um die validierte MCID von 5 Punkten (RR: 1,86 [1,04; 3,32] p=0,0364) zu Woche 24 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten von Guselkumab gegenüber Adalimumab. Für die Verschlechterung des SF-36 PCS um die validierte MCID von 5 Punkten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

### *36-Item Short Form Survey Instrument: Mental Component Score (SF-36 MCS)*

Der SF-36 MCS wurde ausschließlich in der Studie VOYAGE 2 erhoben. Für die Verbesserung bzw. Verschlechterung des SF-36 MCS um die validierte MCID von 5 Punkten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

***Verträglichkeit***

Weder auf Basis der Hauptkategorien der Verträglichkeit noch unter Berücksichtigung von spezifischen UE können statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen Guselkumab und Adalimumab festgestellt werden.

***Gesamtschau***

Tabelle 1-7 stellt die Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zu Woche 24 für die Endpunkte Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Area and Severity Index (NAPSI) sowie Dermatology Life Quality Index (DLQI) dar.

Tabelle 1-8 stellt die Ergebnisse der Studie VOYAGE 2 zu Woche 24 für die Endpunkte 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) Physical Component Score (PCS) sowie Mental Component Score (MCS) dar.

Tabelle 1-9 stellt die Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zu Woche 28 zu der Verträglichkeit dar.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zu Woche 24 zu den Endpunkten Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Area and Serverty Index (NAPSI) sowie Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Endpunkt	Guselkumab vs. Adalimumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Morbidität – Psoriasis Area and Severity Index (PASI)</b>		
PASI 90	3,95 [1,70; 9,18] p=0,0014	1,62 [1,17; 2,24] p=0,0038
PASI 100	3,08 [1,23; 7,70] p=0,0163	2,24 [1,11; 4,50] p=0,0239
PASI-Score ≤ 1	3,13 [1,41; 6,95] p=0,0051	1,74 [1,15; 2,63] p=0,0091
<b>Morbidität – Nail Psoriasis Area and Serverty Index (NAPSI)</b>		
NAPSI-Score von 0	1,37 [0,57; 3,26] p=0,4817	1,25 [0,66; 2,37] p=0,4848
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Dermatology Life Quality Index (DLQI)</b>		
DLQI-Score ≤ 1	2,84 [1,17; 6,86] p=0,0206	1,82 [1,01; 3,28] p=0,0465
Verbesserung im DLQI-Score um 5 Punkte	1,37 [0,55; 3,40] p=0,5020	1,09 [0,87; 1,36] p=0,4741
Verschlechterung im DLQI-Score um 5 Punkte	0,41 [0,05; 3,42] p=0,4064	0,42 [0,05; 3,29] p=0,4080
<p>a: Gesamteffekt zu OR und RR inklusive 95 %-KI und p-Wert berechnet aus Modell mit festen Effekten; Gewichtung durch Inverse der Varianz; Berücksichtigung fehlender Werte mittels NRI; ggf. Nullzellenkorrektur</p> <p>Abkürzungen: DLQI: Dermatology Life Quality Index; NAPSI: Nail Psoriasis Area and Serverty Index; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; RR: Relatives Risiko</p>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Ergebnisse der Studie VOYAGE 2 zu Woche 24 zu den Endpunkten 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) Physical Component Score (PCS) sowie Mental Component Score (MCS)

Endpunkt	Guselkumab vs. Adalimumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität – 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36)</b>		
<b>SF-36 Physical Component Score (PCS)</b>		
Verbesserung im SF-36 PCS um 5 Punkte	3,93 [1,30; 11,90] p=0,0139	1,86 [1,04; 3,32] p=0,0364
Verschlechterung im SF-36 PCS um 5 Punkte	0,50 [0,03; 8,42] p=0,6270	0,51 [0,03; 7,79] p=0,6299
<b>SF-36 Mental Component Score (MCS)</b>		
Verbesserung im SF-36 MCS um 5 Punkte	1,54 [0,53; 4,46] p=0,4246	1,25 [0,71; 2,21] p=0,4395
Verschlechterung im SF-36 MCS um 5 Punkte	1,03 [0,23; 4,60] p=0,9708	1,02 [0,28; 3,69] p=0,9706
<p>a: Gesamteffekt zu OR und RR inklusive 95 %-KI und p-Wert berechnet aus Modell mit festen Effekten; Gewichtung durch Inverse der Varianz; Berücksichtigung fehlender Werte mittels NRI; ggf. Nullzellenkorrektur</p> <p>Abkürzungen: MCS: Mental Component Score; PCS: Physical Component Score; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Survey Instrument</p>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zu Woche 28 zur Verträglichkeit

Endpunkt	Guselkumab vs. Adalimumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Verträglichkeit</b>		
<b>Hauptkategorien der Verträglichkeit</b>		
Jegliche UE	0,99 [0,44; 2,19] p=0,9736	0,98 [0,72; 1,34] p=0,9212
Schwerwiegende UE	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
UE mit schwerer Intensität	0,70 [0,07; 6,96] p=0,7619	0,71 [0,08; 6,58] p=0,7610
UE, die zum Therapieabbruch führen	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>		
Infektionen	0,54 [0,24; 1,24] p=0,1447	0,68 [0,40; 1,15] p=0,1481
Schwere Infektionen	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
Infektionen, die oral oder parenteral anti-mikrobiell behandelt werden	0,37 [0,12; 1,15] p=0,0865	0,46 [0,18; 1,18] p=0,1078
Reaktionen an der Einstichstelle	0,21 [0,04; 1,10] p=0,0644	0,23 [0,05; 1,12] p=0,0696
Psoriasis-assoziierte UE	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
<p>a: Gesamteffekt zu OR und RR inklusive 95 %-KI und p-Wert berechnet aus Modell mit festen Effekten; Gewichtung durch Inverse der Varianz</p> <p>b: Es traten keine Ereignisse auf</p> <p>Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>		

## **Teilanwendungsgebiet B**

Das Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens von Guselkumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Ustekinumab ergibt sich im Teilanwendungsgebiet B aus den Ergebnissen eines indirekten Vergleichs nach der Bucher-Methode der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab gegenüber der Studie PSUMMIT 2 zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Ustekinumab über den Brückenkompator Placebo entlang der in den Studien erhobenen patientenrelevanten Endpunkten.

Für die Studien COSMOS sowie DISCOVER 1 zu Guselkumab liegen Ergebnisse zu einem für den indirekten Vergleich geeigneten, nutzenbewertungsrelevanten Analysezeitpunkt nach Abschluss der insgesamt 24-wöchigen doppelblinden, Placebo-kontrollierten Behandlungsphase vor. Daraus ergibt sich, dass die späteste meta-analytische Zusammenfassung der Ergebnisse der beiden Studien zu Guselkumab zum Analysezeitpunkt Woche 24 durchgeführt werden kann. Sofern möglich werden die Ergebnisse der Studien COSMOS und DISCOVER 1 meta-analytisch zusammengefasst bevor sie in den indirekten Vergleich eingehen. Eine Ausnahme stellt der Endpunkt DLQI dar, der ausschließlich in der Studie COSMOS zu Guselkumab erhoben wird. Auch für die Studie PSUMMIT 2 zu Ustekinumab liegen Ergebnisse zu einem für den indirekten Vergleich geeigneten, nutzenbewertungsrelevanten Analysezeitpunkt vor, ebenfalls nach Abschluss der insgesamt 24-wöchigen doppelblinden, Placebo-kontrollierten Behandlungsphase

### ***Mortalität***

Bei der Psoriasis Arthritis handelt es sich um eine nicht lebensbedrohliche Erkrankung, daher ist die Betrachtung der Mortalität als prädefinierter Studienendpunkt nicht üblich. Ergebnisse zur Mortalität beruhen auf Todesfällen, die im Rahmen der Erhebung zu den unerwünschten Ereignissen dokumentiert wurden. In der Studie COSMOS zu Guselkumab traten keine Todesfälle auf; in der Studie DISCOVER 1 zu Guselkumab trat ein Todesfall im Placebo-Arm auf. In der Studie PSUMMIT 2 zu Ustekinumab traten keine Todesfälle auf.

### ***Morbidität (binäre Endpunkte)***

#### *American College of Rheumatology (ACR)-Ansprechen*

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum ACR 20-Ansprechen und ACR 70-Ansprechen erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

#### *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)*

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum HAQ-DI erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Dactylitis Severity Score (DSS)***

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum DSS erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)***

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum BASDAI erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Psoriasis Area and Severity Index (PASI)***

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum PASI erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)***

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum FACIT-F erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab

***Morbidität (kontinuierliche Endpunkte)******Tender Joint Count 68 (TJC68)***

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum TJC68 erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Swollen Joint Count 66 (SJC66)***

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum SJC66 erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der

Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

*Patient's Global Assessment of Disease Activity (PatGA)*

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum PatGA erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

*Patient's Assessment of Pain (PAP)*

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum PAP erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

*Dermatology Life Quality Index (DLQI)*

Der DLQI wurde in den Studien zu Guselkumab ausschließlich in der Studie COSMOS erhoben, wodurch keine meta-analytische Zusammenfassung der Ergebnisse möglich ist. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

*36-Item Short Form Survey Instrument: Physical Component Score (SF-36 PCS)*

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum SF-36 PCS erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

*36-Item Short Form Survey Instrument: Mental Component Score (SF-36 MCS)*

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab vorliegenden Ergebnisse zum SF-36 MCS erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24, weswegen diese Ergebnisse für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im indirekten Vergleich zwischen Guselkumab und Ustekinumab.

***Verträglichkeit***

Weder auf Basis der Hauptkategorien der Verträglichkeit noch unter Berücksichtigung von spezifischen UE können statistisch signifikante Unterschiede zwischen Guselkumab und Ustekinumab festgestellt werden.

***Gesamtschau***

Tabelle 1-10 stellt die Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu binären Endpunkten der Nutzenkategorien Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar.

Tabelle 1-11 stellt die Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu kontinuierlichen Endpunkten der Nutzenkategorie Morbidität dar.

Tabelle 1-12 stellt die Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studie COSMOS zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu dem binären Endpunkt DLQI der Nutzenkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität dar.

Tabelle 1-13 stellt die Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu der Verträglichkeit dar.

Tabelle 1-14 stellt die Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studie COSMOS zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu dem UE von besonderem Interesse: Reaktionen an der Einstichstelle dar.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu binären Endpunkten der Nutzenkategorien Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Endpunkt	Guselkumab vs. Ustekinumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Morbidität – American College of Rheumatology (ACR)-Ansprechen</b>		
ACR 20	1,03 [0,26; 4,07] p=0,9645	1,05 [0,40; 2,76] p=0,9199
ACR 70	1,77 [0,10; 32,46] p=0,7013	1,79 [0,11; 28,62] p=0,6810
<b>Morbidität – Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)</b>		
Verbesserung im HAQ-DI-Score um $\geq 0,35$ Punkte	1,44 [0,38; 5,56] p=0,5925	1,39 [0,54; 3,59] p=0,5009
Verschlechterung im HAQ-DI- Score um $\geq 0,35$ Punkte	0,17 [0,01; 2,11] p=0,1700	0,20 [0,02; 2,07] p=0,1769
<b>Morbidität – Dactylitis Severity Score (DSS)</b>		
DSS von 0	0,23 [0,01; 5,67] p=0,3698	0,30 [0,02; 4,90] p=0,4007
<b>Morbidität – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)</b>		
BASDAI 50	0,53 [0,01; 21,70] p=0,7345	0,59 [0,03; 13,08] p=0,7384
Verbesserung im BASDAI-Score um $\geq 2$ Punkte	1,02 [0,04; 24,63] p=0,9887	1,05 [0,13; 8,77] p=0,9631
<b>Morbidität – Psoriasis Area and Severity Index (PASI)</b>		
PASI 90	0,70 [0,07; 6,86] p=0,7593	0,61 [0,08; 4,95] p=0,6435
PASI 100	0,95 [0,09; 10,15] p=0,9634	0,90 [0,10; 8,05] p=0,9213

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

PASI-Score $\leq 1$	1,85 [0,49; 6,97] p=0,3614	1,43 [0,58; 3,52] p=0,4351
<b>Morbidität – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)</b>		
Verbesserung im FACIT-F-Score um $\geq 4$ Punkte	0,66 [0,17; 2,50] p=0,5393	0,86 [0,37; 2,02] p=0,7322
Verschlechterung im FACIT-F-Score um $\geq 4$ Punkte	1,11 [0,19; 6,29] p=0,9102	1,10 [0,25; 4,87] p=0,9007
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität – 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36)</b>		
<b>SF-36 Physical Component Score (PCS)</b>		
Verbesserung im SF-36 PCS um $\geq 5$ Punkte	0,95 [0,22; 4,09] p=0,9498	1,01 [0,34; 2,99] p=0,9843
Verschlechterung im SF-36 PCS um $\geq 5$ Punkte	0,11 [0,01; 1,68] p=0,1123	0,12 [0,01; 1,65] p=0,1133
<b>SF-36 Mental Component Score (MCS)</b>		
Verbesserung im SF-36 MCS um $\geq 5$ Punkte	0,86 [0,21; 3,47] p=0,8311	0,96 [0,35; 2,66] p=0,9380
Verschlechterung im SF-36 MCS um $\geq 5$ Punkte	3,37 [0,48; 23,55] p=0,2208	2,96 [0,51; 17,10] p=0,2244
a: OR und RR inklusive 95%-KI und p-Wert berechnet mittels adjustiertem indirekten Vergleich nach Bucher Abkürzungen: ACR: American College of Rheumatology; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DSS: Dactylitis Severity Score; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Score; OR: Odds Ratio; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PCS: Physical Component Score; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Survey Instrument		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu kontinuierlichen Endpunkten der Nutzenkategorie Morbidität

Endpunkt	Guselkumab vs. Ustekinumab	
	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert <sup>a</sup>	SMD [95%-KI] <sup>a</sup>
<b>Morbidität – Tender Joint Count 68 (TJC68) bzw. Swollen Joint Count 66 (SJC66)</b>		
TJC68	3,72 [-3,34; 10,77] p=0,3021	0,15 [-0,48; 0,78] p=0,6320
SJC66	3,30 [-0,85; 7,45] p=0,1189	0,29 [-0,35; 0,92] p=0,3785
<b>Morbidität – Patient’s Global Assessment of Disease Activity (PatGA)</b>		
PatGA	-0,91 [-2,32; 0,51] p=0,2094	-0,48 [-1,10; 0,13] p=0,1243
<b>Morbidität – Patient’s Assessment of Pain (PAP)</b>		
PAP	-0,82 [-2,22; 0,57] p=0,2470	-0,43 [-1,04; 0,18] p=0,1690
a: LS-MW Differenz und SMD inklusive 95%-KI und p-Wert berechnet mittels adjustiertem indirekten Vergleich nach Bucher		
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; MW: Mittelwert; PAP: Patient’s Assessment of Pain; PatGA: Patient’s Global Assessment; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SJC: Swollen Joint Count; TJC: Tender Joint Count		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studie COSMOS zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu dem binären Endpunkt DLQI der Nutzenkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Guselkumab vs. Ustekinumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Dermatology Life Quality Index (DLQI)</b>		
DLQI-Score $\leq$ 1	1,13 [0,22; 5,78] p=0,8868	1,21 [0,33; 4,47] p=0,7738
Verbesserung im DLQI-Score um $\geq$ 5 Punkte	1,77 [0,10; 32,46] p=0,7013	1,79 [0,11; 28,62] p=0,6810
Verschlechterung im DLQI-Score um $\geq$ 5 Punkte	1,18 [0,09; 15,81] p=0,8995	1,20 [0,10; 14,98] p=0,8898
a: OR und RR inklusive 95%-KI und p-Wert berechnet mittels adjustiertem indirekten Vergleich nach Bucher Abkürzungen: DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-13: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zur Verträglichkeit

Endpunkt	Guselkumab vs. Ustekinumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Verträglichkeit</b>		
<b>Hauptkategorien der Verträglichkeit</b>		
Jegliche UE	0,86 [0,23; 3,13] p=0,8135	0,92 [0,59; 1,42] p=0,6944
Schwerwiegende UE	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
UE mit schwerer Intensität	0,79 [0,07; 8,38] p=0,8438	0,81 [0,09; 7,33] p=0,8530
UE, die zum Therapieabbruch führen	6,02 [0,23; 157,57] p=0,2811	5,63 [0,22; 145,63] p=0,2979
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>		
Infektionen	1,17 [0,33; 4,16] p=0,8057	1,11 [0,51; 2,41] p=0,8016
Schwere Infektionen	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
Infektionen, die oral oder parenteral anti-mikrobiell behandelt werden	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
Reaktionen an der Einstichstelle	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
Anaphylaktische Reaktionen	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>	NA [NA; NA] NA <sup>b</sup>
a: OR und RR inklusive 95%-KI und p-Wert berechnet mittels adjustiertem indirekten Vergleich nach Bucher		
b: Es traten keine Ereignisse auf		
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschte Ereignisse		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-14: Ergebnisse des indirekten Vergleichs der Studie COSMOS zu Guselkumab und PSUMMIT 2 zu Ustekinumab zu Woche 24 zu dem UE von besonderem Interesse: Reaktionen an der Einstichstelle

Endpunkt	Guselkumab vs. Ustekinumab	
	OR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Verträglichkeit</b>		
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>		
Reaktionen an der Einstichstelle	15,30 [0,18; 1.289,59] p=0,2279	14,52 [0,18; 1.167,32] p=0,2320
a: OR und RR inklusive 95%-KI und p-Wert berechnet mittels adjustiertem indirekten Vergleich nach Bucher Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschte Ereignisse		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-15 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 1-15: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	ja (Teilpopulation)
B	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	nein

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 ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

### Teilanwendungsgebiet A

Für die durch die vorliegende Evidenz umfasste relevante Teilpopulation des Teilanwendungsgebiets A, Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis und gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die unzureichend auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben, zeigt sich eine **signifikante Verbesserung des therapierelevanten Nutzens** sowohl hinsichtlich einer **Abschwächung schwerwiegender Hautsymptomatik** als auch bezüglich einer spürbaren Linderung der Erkrankung im Sinne einer **patientenrelevanten Steigerung einer hautbezogenen sowie physischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität** und somit insgesamt eine Linderung der

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

krankheitsbedingten Belastung. Diesem Zusatznutzen stehen **keine Nachteile in der Verträglichkeit** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Adalimumab entgegen. Unter Berücksichtigung, dass in der gegenständlichen Nutzenbewertung in der Indikation Psoriasis Arthritis ein besonderes Augenmerk auf die patientenrelevante Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit sowie auf die Linderung von Schmerzen zu legen ist, ist der **Vorteil im SF-36 PCS** in der Gesamtschau der Zusatznutzenbewertung besonders zu gewichten, da dieser die Beurteilung des Einflusses von Psoriasis Arthritis-assoziierten Beeinträchtigungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität erlaubt.

*SF-36 – Physical Component Score (PCS)*

Der SF-36 PCS wurde ausschließlich in der Studie VOYAGE 2 erhoben. Der SF-36 PCS kann zum Analysezeitpunkt Woche 24 vergleichend berichtet werden. In der Studie VOYAGE 2 zeigt sich in der PCS-Domäne des SF-36 ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten des Behandlungsarms mit Guselkumab. Im Vergleich zu Adalimumab haben Patienten mit Guselkumab eine 86 % höhere Chance auf eine patientenberichtete Verbesserung um 5 Punkte. Während die Patienten zu Baseline eine, im Vergleich zur deutschen Normstichprobe, mit rund 10 Punkten deutlich reduzierte physische gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen, kann nach einer insgesamt 24-wöchigen Behandlung mit Guselkumab im Mittel ein Niveau erreicht werden, welches annähernd der physischen Lebensqualität von erwachsenen Menschen in Deutschland entspricht. Aufgrund der nachgewiesenen moderaten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Kontext von Psoriasis Arthritis-assoziierten Beeinträchtigungen wie Schmerzen und körperlichen Funktionalitätseinschränkungen ergibt sich für den Endpunkt SF-36 PCS ein Hinweis für einen geringen Zusatznutzen.

Die weiteren **Vorteile** in den spezifischen Haut-assoziierten Endpunkten **Psoriasis Area and Severity Index (PASI)** sowie **Dermatology Life Quality Index (DLQI)** untermauern ergänzend den patientenrelevanten Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Adalimumab, insbesondere unter dem Gesichtspunkt, dass die Zusatznutzenableitung für eine Teilpopulation erfolgt, die unter beiden Erkrankungsdomänen leidet.

*Psoriasis Area and Severity Index (PASI-)Ansprechen*

Die durch die Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zum PASI-Ansprechen vorliegenden Ergebnisse erfüllen die Voraussetzungen für eine meta-analytische Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24. In der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Guselkumab im Vergleich zur Behandlung mit Adalimumab sowohl im PASI 90- als auch im PASI 100-Ansprechen sowie hinsichtlich des Erreichens eines absoluten PASI-Scores  $\leq 1$ : Verglichen mit der Kontrollgruppe haben Guselkumab-Patienten eine um 62 % erhöhte Chance eines PASI 90-Ansprechens, welcher als etablierter Parameter für einen umfassenden Behandlungserfolg gilt. Die Wahrscheinlichkeit eines PASI 100-Ansprechens, was einer symptomfreien Haut und somit einer vollständigen Abheilung der psoriatischen

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Hautbeteiligung entspricht, ist für Patienten unter einer Guselkumab-Behandlung doppelt so hoch (Relatives Risiko 2,24) als für Patienten, die mit Adalimumab behandelt werden. Wird ergänzend das Erreichen eines absoluten PASI-Scores  $\leq 1$  betrachtet, was als ein vollständiges Ausheilen der Hautbeteiligung beziehungsweise einer maximal leichten verbleibenden Hautsymptomatik zu interpretieren ist, zeigt sich, dass im Vergleich zu einer Behandlung mit Adalimumab Guselkumab-Patienten eine um 74 % erhöhte Wahrscheinlichkeit haben von der Intervention zu profitieren. Aufgrund dieser, auf Basis einer Meta-Analyse demonstrierten, deutlichen Verbesserung einer schwerwiegenden Hautsymptomatik ergibt sich für den Endpunkt PASI-Ansprechen ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

*Dermatology Life Quality Index (DLQI)*

Die durch die Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zum DLQI vorliegenden Ergebnisse erfüllen die Voraussetzungen einer meta-analytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zum Analysezeitpunkt Woche 24. In der Meta-Analyse der Studien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Guselkumab im Vergleich zu Adalimumab. Die Chance von Patienten unter Guselkumab eine Verbesserung der hautbezogenen Lebensqualität gemessen am DLQI zu erreichen ist doppelt so hoch (Relatives Risiko 2,03) im Vergleich zu Patienten, die mit Adalimumab behandelt werden. Aufgrund dieser deutlichen Verbesserung der Psoriasis-assoziierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergibt sich für den Endpunkt DLQI ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

*Gesamtschau*

In der Gesamtschau der Ergebnisse ist daher, unter besonderer Gewichtung des Vorteils im SF-36 PCS, im Vergleich von Guselkumab gegenüber Adalimumab für die durch die vorliegende Evidenz umfasste relevante **Teilpopulation** „Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis und gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierten Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ des **Teilanwendungsgebiets A** eine moderate Verbesserung des therapielevanten Nutzens festzustellen, woraus sich ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen** ergibt.

**Teilanwendungsgebiet B**

Die durch die Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab und der Studie PSUMMIT 2 zu Ustekinumab vorliegende Evidenzlage erlaubt über alle Endpunkte hinweg eine Ableitung des medizinischen Zusatznutzens von Guselkumab für die gesamte Patientenpopulation des Teilanwendungsgebiets B. Im indirekten Vergleich der Studien COSMOS und DISCOVER 1 zu Guselkumab gegenüber der Studie PSUMMIT 2 zu Ustekinumab lassen sich für alle Endpunkte der Nutzenkategorien Mortalität (ermittelt über die unerwünschten Ereignisse), Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit hinweg für erwachsene Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD)

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

angesprochen oder diese nicht vertragen haben, keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen. In der Gesamtschau der Ergebnisse ist daher **weder ein Zusatznutzen noch ein geringerer Nutzen** belegt.

## 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)*

### Teilanwendungsgebiet A

Für die Behandlung mit Guselkumab kommen alle erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, als Zielpopulation in Betracht.

### Teilanwendungsgebiet B

Für die Behandlung mit Guselkumab kommen alle erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, als Zielpopulation in Betracht.

*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)*

Die Psoriasis Arthritis als heterogene und multifaktorielle, chronisch progrediente Erkrankung führt für die Patienten durch die vielfältigen entzündlichen Veränderungen zu schweren, die Alltagsfunktionalität einschränkenden physischen Beschwerden, die unzureichend behandelt zu einer dauerhaften und unwiderruflichen Schädigung der betroffenen Gelenke führen.

Um den therapeutischen Bedarf in Hinsicht auf medikamentöse Therapien zu decken, werden holistische Behandlungen benötigt, die alle Krankheitsdomänen und im Besonderen die Gesamtentzündung adressieren, sodass die angestrebten Therapieziele zur Optimierung der Funktionalität und Lebensqualität der Patienten und die Verhinderung der strukturellen Gelenkschädigungen erreicht werden können. Die Begleiterkrankungen der Psoriasis Arthritis müssen bei der Wahl der Behandlung der Patienten berücksichtigt werden. Aufgrund des

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

chronischen und individuellen Verlaufs der Erkrankung bedarf es weiterer medikamentöser Behandlungen, die diese Herausforderungen ausreichend erfüllen können.

Bei Patienten, die erstmalig mit einem bDMARD behandelt werden, kann Guselkumab frühzeitig gegen die Symptomatik der Psoriasis Arthritis wirken und somit irreversible Langzeitschäden wie die Destruktion von Gelenken verhindern. Die Wirksamkeit in der Breite der Krankheitsdomänen entspricht dem Behandlungsziel für die Patienten. Durch eine Verbesserung von bedeutenden Krankheitsdomänen wie der Hautbeteiligung, Enthesitis, und Daktylitis wird die Lebensqualität der Patienten verbessert. Der Einfluss auf die Verbesserung der Gelenkfunktionalität als sehr belastender Faktor für die Lebensqualität und ist dabei besonders hervorzuheben.

Bei Patienten, die bereits mit einem bDMARD vorbehandelt wurden und auf dieses nicht angesprochen oder es nicht vertragen haben, verbleibt ein ungedeckter medizinischer Bedarf, der mit den aktuellen Therapieoptionen nicht gedeckt werden kann. Guselkumab stellt auch bei diesen Patienten mit der kontinuierlich anhaltenden Wirksamkeit in allen Krankheitsdomänen eine bedeutende neue Therapiealternative dar. Als eines der wenigen bDMARD mit einer Zulassung für Plaque Psoriasis und Psoriasis Arthritis ist Guselkumab vor allem für die Patienten sehr wichtig, die trotz der vorangegangener Behandlung mit einem bDMARD von einer ausgeprägten und sehr belastenden psoriatischen Hautbeteiligung betroffen sind.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-16 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (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 1-16: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	5.015 - 23.335
B	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	12.628

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-17 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 1-17: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	<b>mit</b> mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis.	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen	502 - 8.147
		<b>ohne</b> mittelschwere bis schwere Plaque Psoriasis.	Zusatznutzen nicht belegt	4.513 - 15.168
B	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.		Zusatznutzen nicht belegt	12.628

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

### 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 1-18 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 1-18: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	19.292,85 €
B	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
Abkürzungen:  
bDMARD: biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; csDMARD: konventionelle krankheitsmodifizierende Antirheumatika; DMARD: krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Geben Sie in Tabelle 1-19 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 bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-19: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Teilanwendungsgebiet A	Adalimumab (Humira®)	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	21.898,02 €
		Adalimumab Biosimilars (Idacio®)		11.684,92 €
		Certolizumab Pegol (Cimzia®)		19.220,03 €
		Etanercept (Enbrel®)		17.556,94 €
		Etanercept Biosimilars (Benepali®, Erelzi®, Nepexto®)		17.556,94 €
		Golimumab (Simponi®)		20.727,20 €
		Infliximab (Remicade®)		18.538,07 €
		Infliximab Biosimilars (Inflectra®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®)		18.538,07 €
		Ixekizumab (Taltz®)		17.902,24 €
B	Teilanwendungsgebiet B	Adalimumab (Humira®)	Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis,	21.898,02 €

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

		Adalimumab Biosimilars (Idacio®)	die auf eine vorangegangene Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	11.684,92 €
		Certolizumab Pegol (Cimzia®)		19.220,03 €
		Etanercept (Enbrel®)		17.556,94 €
		Etanercept Biosimilars (Benepali®, Erelzi®, Nepexto®)		17.556,94 €
		Golimumab (Simponi®)		20.727,20 €
		Infliximab (Remicade®)		18.538,07 €
		Infliximab Biosimilars (Inflectra®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®)		18.538,07 €
		Ixekizumab (Taltz®)		17.902,24 €
		Secukinumab (Cosentyx®)		20.417,35 €
		Ustekinumab (Stelara®)		21.239,02 €
<b>Methotrexat in der Kombinationstherapie<sup>b</sup></b>				
A + B	Teil-anwendungsgebiet A und B	Methotrexat (MTX Hexal® Tabletten)		415,21 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				
b: Certolizumab Pegol und Infliximab sind in Kombination mit Methotrexat anzuwenden. Sofern Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen gegenüber MTX vorliegen, können Certolizumab Pegol und Infliximab auch als Monotherapie angewendet werden. Golimumab, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab und Ustekinumab können in Kombination mit				

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Methotrexat oder allein gegeben werden. Alle anderen o.g. Arzneimittel sind als Monotherapie zur Behandlung der Psoriasis Arthritis zugelassen

Abkürzungen:

bDMARD: biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; csDMARD: konventionelle krankheitsmodifizierende Antirheumatika; DMARD: krankheitsmodifizierende Antirheumatika; MTX: Methotrexat; o.g.: oben genannt

## 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)*

Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin G1-Lambda (IgG1 $\lambda$ )-Antikörper (mAk) gegen das Interleukin(IL) 23-Protein, hergestellt durch rekombinante Desoxyribonukleinsäure (DNS)-Technologie in einer Chinese-Hamster-Ovary (CHO)-Zelllinie.

### *Zugelassene Anwendungsgebiete*

Tremfya<sup>®</sup> ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Weiterhin ist Tremfya<sup>®</sup>, als Monotherapie oder in Kombination mit MTX, für die Behandlung der aktiven Psoriasis Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene DMARD Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

### *Anforderungen an die Diagnostik und die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals und an die Infrastruktur*

Tremfya<sup>®</sup> ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes bestimmt, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, für die Tremfya<sup>®</sup> indiziert ist. Es sind keine besonderen Erfordernisse in der Infrastruktur notwendig.

### *Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels und Aktivitäten zur Minimierung oder weiterer Charakterisierung der Risiken*

Wichtige Risiken von Tremfya<sup>®</sup> zusammen mit Maßnahmen zur Minimierung solcher Risiken und den vorgeschlagenen klinischen Studien, um mehr über die Risiken von Tremfya<sup>®</sup> zu erfahren, werden im Folgenden beschrieben.

Maßnahmen zur Minimierung der für Arzneimittel ermittelten Risiken können sein:

- Spezifische Informationen, wie Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise zur korrekten Anwendung, in der Packungsbeilage und in der Fachinformation, die an die Patienten und medizinisches Fachpersonal adressiert sind.
- Wichtige Hinweise auf der Verpackung des Arzneimittels

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Die zugelassene Packungsgröße – die Menge an Arzneimittel in einer Packung wurde so gewählt, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel korrekt angewendet wird;
- Der Rechtsstatus des Arzneimittels – die Art und Weise, wie ein Arzneimittel an den Patienten abgegeben wird (z. B. mit oder ohne Verschreibung) kann helfen, die Risiken zu minimieren.

Zusammen bilden diese Maßnahmen routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung.

Zusätzlich zu diesen Maßnahmen werden kontinuierlich Informationen über Nebenwirkungen gesammelt, regelmäßig analysiert, einschließlich der Bewertung des PSUR, sodass bei Bedarf sofortige Maßnahmen ergriffen werden können. Diese Maßnahmen bilden routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten.

Tabelle 1-20: Auflistung der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen

<b>Auflistung der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen</b>	
Wichtige identifizierte Risiken	keine
Wichtige potenzielle Risiken	Schwerwiegende Infektionen Malignität Serumkrankheit Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)
Fehlende Informationen	Anwendung während der Schwangerschaft Anwendung bei Patienten $\geq 65$ Jahre Langfristige Sicherheit von Guselkumab