

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

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

*Risankizumab (Skyrizi®)*

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 30.11.2021

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>6</b>
1.1 Administrative Informationen.....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	26
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	29
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	32

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 und resultierender Zusatznutzen sowie ergänzende Darstellung der Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 .....	18
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-9: Zusammenfassung der positiven und negativen Effekte von Risankizumab gegenüber Ustekinumab aus den Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 .....	24
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	27
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	28
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	29
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	30

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ANCOVA	Kovarianzanalyse
a. n. k.	anderorts nicht klassifiziert
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
bDMARD	biologisches DMARD
BSA	body surface area
BSA-PsO	body surface area-psoriasis
CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
COVID-19	coronavirus disease 2019
csDMARD	konventionelles synthetisches DMARD (conventional synthetic DMARD)
DAPSA	disease activity in psoriatic arthritis
DAS28-CRP	disease activity score mit 28 Gelenken – C-reaktives Protein
DMARD	krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (disease-modifying anti-rheumatic drug)
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
EQ-5D	EuroQoL-5 dimensions
EULAR	European League Against Rheumatism
FAS	Full Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme mit den deutschen Modifikationen (International Classification of Diseases – German Modification)
IL	Interleukin
KI	Konfidenzintervall
LOCF	last observation carried forward
MCS	mental health component summary score
MDA	minimal disease activity
MI	multiple imputation

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
MMRM	mixed model for repeated measures
mNAPSI	modified nail psoriasis severity index
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
NRI	Non-Responder-Imputation
NRI-C	Non-Responder-Imputation (NRI) incorporating multiple imputation (MI) to handle missing data due to COVID-19
PASDAS	psoriatic arthritis disease activity score
PASI	psoriasis area and severity index
PCS	physical health component summary score
p.o.	peroral
PsA	Psoriasis-Arthritis
PsO	Plaque-Psoriasis
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
RD	Risikodifferenz
s.c.	subkutan (subcutaneous)
SF-36	short form – 36
SGB	Sozialgesetzbuch
SJC28	Anzahl geschwollener Gelenke (swollen joint count) basierend auf 28 Gelenken
sPGA	static physician's global assessment
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TNF	Tumornekrosefaktor
tsDMARD	zielgerichtetes synthetisches DMARD (targetic synthetic DMARD)
UE	unerwünschtes Ereignis
UESI	UE von speziellem Interesse
VAS	visuelle Analogskala
VerfO	Verfahrensordnung (des G-BA)
ZVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

**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>	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
<b>Anschrift:</b>	Mainzer Straße 81 65189 Wiesbaden

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
<b>Anschrift:</b>	Knollstraße 67061 Ludwigshafen



## 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>	Risankizumab
<b>Handelsname:</b>	Skyrizi®
<b>ATC-Code:</b>	L04AC18
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	42759
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	16902087, 16902070
<b>ICD-10-GM-Code</b>	<b>Psoriasis-Arthritis (PsA)</b> L40.5† Psoriasis-Arthropathie (M07.0* – M07.3*)
<b>Alpha-ID</b>	1 I68675 L40.5+ M07.09*  Distale interphalangeale psoriatische Arthropathie 1 I68651 L40.5+ M07.19*  Arthritis mutilans psoriatica 1 I82809 L40.5+ M07.2*  Spondylitis psoriatica 1 I28554 L40.5+ M07.39*  Arthritis psoriatica 1 I68671 L40.5+ M07.39*  Arthropathia psoriatica a. n. k. 1 I90474 L40.5+ M07.39*  Arthropathie bei Psoriasis a. n. k. 1 I28553 L40.5+ M07.39*  Gelenkpsoriasis 1 I28552 L40.5+ M07.39*  Psoriasis arthropathica 1 I28555 L40.5+ M07.39*  Psoriasis-Arthritis 1 I28551 L40.5+ M07.39*  Psoriasis-Arthropathie
a. n. k.: anderenorts nicht klassifiziert; ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme mit den deutschen Modifikationen; PsA: Psoriasis-Arthritis; PZN: Pharmazentralnummer	

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

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

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den 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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
Skyrizi allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	15.11.2021	A
a: Angabe „A“ bis „Z“ DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum		

*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 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)*

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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>
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	26.04.2019

## 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	<b>Gesamtpopulation</b>	
	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	
	<b>Population A (Fragestellung 1)</b>	
	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-naive Patienten).	TNF-Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Ixekizumab, Secukinumab oder <u>Ustekinumab</u> ), ggf. in Kombination mit Methotrexat
	<b>Population B (Fragestellung 2)</b>	
	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-erfahrene Patienten).	der Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder <u>Ustekinumab</u> ), ggf. in Kombination mit Methotrexat
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>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.</p> <p>bDMARD: biologisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum;  G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL: Interleukin; PsA: Psoriasis-Arthritis; TNF: Tumornekrosefaktor</p>		

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

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

In dem vorliegenden Anwendungsgebiet Psoriasis-Arthritis (PsA) hat AbbVie den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für zwei Beratungsgespräche zu dem Wirkstoff Upadacitinib aufgesucht, der sich zeitgleich in der klinischen Entwicklung befand (Beratungsanforderung: 2016-B-151; Beratungsanforderung: 2020-B-079). Zuletzt wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) vom G-BA in dem Beschluss zu Upadacitinib am 15. Juli 2021 bestätigt. AbbVie geht von der Übertragbarkeit der für den Wirkstoff Upadacitinib im Anwendungsgebiet PsA bestimmten und im Beschluss bestätigten ZVT-Auswahl auf das zu bewertende Arzneimittel aus.

Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG stimmt der Festlegung der ZVT durch den G-BA zu.

## 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)*

Die Zielpopulation für die Behandlung mit Risankizumab sind erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf ein oder mehrere DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Diese Patienten werden durch Vorgabe des G-BA in die folgenden zwei Populationen eingeteilt:

- Population A (Fragestellung 1): Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD)-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (biologisches DMARD (bDMARD)-naive Patienten)
- Population B (Fragestellung 2): Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-erfahrene Patienten)

Zu diesen Fragestellungen liegen aus der Indikation Plaque-Psoriasis (PsO) insgesamt vier direkt vergleichende Studien vor, die jeweils eine Teilpopulation von PsA-Patienten beinhalten. Bei den PsO-Studien UltIMMa-1 (M16-008), UltIMMa-2 (M15-995), IMMerge (M16-766) und IMMvent (M16-010) handelt es sich um direkt vergleichende, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktivkontrollierte Phase-III-Studien der Evidenzstufe Ib (nach § 11 2. Kapitel 3. Abschnitt der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA). Für die Nutzenbewertung wird aus den PsO-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 jeweils die PsA-Teilpopulation mit Patienten mit einer aktiven PsA nach den Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) herangezogen. Die Intervention im Vergleichsarm entspricht der vom G-BA festgelegten ZVT Ustekinumab. Somit erfolgt ein direkter Vergleich von Risankizumab gegenüber Ustekinumab. Die PsO-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 basieren auf einem identischen Protokoll (Replikationsstudien) und die Charakteristika der jeweiligen PsA-Teilpopulation sind vergleichbar. Daher wurde eine Meta-Analyse auf Basis von patientenindividuellen Daten vorgenommen (Evidenzstufe Ia). Folglich beruhen die dargestellten Ergebnisse auf der PsA-Teilpopulation von Patienten, bei denen gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere PsO vorliegt. Dies spiegeln auch die Baseline-Charakteristika der

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

PsA-Teilpopulation wider. Die PsA-Teilpopulation der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 ist jedoch durch die Anwendung der CASPAR-Kriterien hinreichend klassifiziert, um die Übertragbarkeit aus den PsO-Studien in die Indikation der PsA zu gewährleisten und somit einen Zusatznutzen ableiten zu können. Darüber hinaus liegen für die PsA-Teilpopulation verschiedene PsA-spezifische Endpunkte vor, die in der Indikation der PsA bereits als patientenrelevante Endpunkte anerkannt wurden. Daher können diese Endpunkte aus den beiden PsO-Studien entsprechend zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen werden.

Bei den Studien IMMvent (ZVT Adalimumab) und IMMerge (ZVT Secukinumab) war eine Klassifizierung der Teilpopulation der PsA-Patienten nach CASPAR aufgrund von nicht erhobenen Parametern nicht möglich. Dementsprechend werden die Studien IMMvent und IMMerge nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen. Es werden jedoch Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Patienten mit einer diagnostizierten oder vermuteten PsA, in denen die Wirksamkeit von Risankizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab verglichen wurden, unterstützend dargestellt.

Darüber hinaus liegen zwei zulassungsrelevante Studien in der Indikation PsA vor: Bei den PsA-Studien KEEPSAKE 1 (M16-011) und KEEPSAKE 2 (M15-998) handelt es sich um multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studien der Evidenzstufe Ib (nach § 11 2. Kapitel 3. Abschnitt der Verfo des G-BA). Da in den beiden placebokontrollierten Studien kein Vergleich mit einer ZVT stattfindet, werden diese ergänzend dargestellt.

Im folgenden Abschnitt werden zusammenfassend die statistisch signifikanten Ergebnisse der Meta-Analyse sowie im Falle eines statistisch signifikanten Interaktionsterms zwischen Studie und Behandlung die Einzelergebnisse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 für die PsA-Teilpopulation zu Woche 52 dargestellt. Des Weiteren werden Ergebnisse zur Verträglichkeit der beiden Studien dargestellt. Ergänzend werden statistisch signifikante Ergebnisse zur Wirksamkeit und Ergebnisse zur Verträglichkeit von Risankizumab in der Indikation PsA anhand der Studien KEEPSAKE 1 und KEEPSAKE 2 berichtet.

### *Morbidität*

#### Remission und Krankheitsaktivität

In der PsA-Teilpopulation der PsO-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 zeigte sich hinsichtlich der Krankheitsaktivität ein statistisch signifikanter Vorteil von Risankizumab gegenüber Ustekinumab. Die Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 ergab eine signifikant stärkere Verbesserung der Krankheitsaktivität gemessen anhand des disease activity score mit 28 Gelenken – C-reaktives Protein (DAS28-CRP) zu Woche 52 unter Risankizumab gegenüber Ustekinumab (Mittelwertdifferenz (MWD) [95 %-Konfidenzintervall (KI)]; p-Wert: -0,83 [-1,54; -0,13]; p = 0,022).

In den PsA-Studien KEEPSAKE 1 und KEEPSAKE 2 wurde die Krankheitsaktivität anhand der minimal disease activity (MDA), der mittleren Veränderung der disease activity in psoriatic arthritis (DAPSA) und der mittleren Veränderung des psoriatic arthritis disease activity score

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

(PASDAS) beurteilt. Hier konnte durchweg eine stringente Kontrolle der Krankheits-symptomatik durch Risankizumab im Vergleich zu Placebo beobachtet werden. So war der Anteil der Patienten, die eine MDA erzielten, sowohl in der Studie KEEPSAKE 1 als auch in der Studie KEEPSAKE 2 unter Risankizumab signifikant höher als unter Placebo. In der Studie KEEPSAKE 1 erreichten 25 % der Patienten im Risankizumab-Arm und ca. 10 % der Patienten im Placebo-Arm 24 Wochen nach Therapiebeginn eine MDA (Risikodifferenz (RD) [95 %-KI]; p-Wert: 14,8 [10,2; 19,4];  $p < 0,001$ ). In der Studie KEEPSAKE 2 erreichten ca. 26 % der Patienten im Risankizumab-Arm und ca. 11 % der Patienten im Placebo-Arm 24 Wochen nach Therapiebeginn eine MDA (RD [95 %-KI]; p-Wert: 14,0 [7,0; 21,0];  $p < 0,001$ ). Zu Woche 24 zeigte sich bei Betrachtung der mittleren Veränderung der Krankheitsaktivität gegenüber Baseline eine größere Verbesserung der Krankheitsaktivität unter Risankizumab als unter Placebo. Im Hinblick auf den DAPSA zeigte sich sowohl in der Studie KEEPSAKE 1 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -9,55 [-11,75; -7,35];  $p < 0,001$ ) als auch in der Studie KEEPSAKE 2 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -9,56 [-13,20; -5,92];  $p < 0,001$ ) ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Risankizumab. Auch im Hinblick auf den PASDAS wurde in der Studie KEEPSAKE 1 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -1,11 [-1,40; -0,82];  $p < 0,001$ ) und in der Studie KEEPSAKE 2 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -1,24 [-1,76; -0,72];  $p < 0,001$ ) ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Risankizumab ermittelt.

### Hautsymptomatik

In den PsO-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 zeigten sich in der PsA-Teilpopulation statistisch signifikante Vorteile einer Risankizumab-Behandlung gegenüber einer Ustekinumab-Behandlung im psoriasis area and severity index (PASI)75/90-Ansprechen. Der Anteil der Patienten, die in der Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 einen PASI90 zu Woche 52 aufwiesen, war im Risankizumab-Arm statistisch signifikant höher als im Ustekinumab-Arm. Ein PASI90-Ansprechen wurde bei ca. 79 % unter Risankizumab und bei ca. 46 % unter Ustekinumab beobachtet (RD [95 %-KI]; p-Wert: 34,1 [14,7; 53,5];  $< 0,001$ ). Der PASI75 wurde zu Woche 52 im Risankizumab-Arm im Vergleich zum Ustekinumab-Arm ebenfalls statistisch signifikant häufiger erreicht. So erreichten ein PASI75-Ansprechen unter einer Risankizumab-Behandlung ca. 95 % der Patienten gegenüber ca. 77 % unter der Behandlung mit Ustekinumab (RD [95 %-KI]; p-Wert: 19,7 [4,4; 34,9]; 0,012).

Auch in den PsA-Studien KEEPSAKE 1 und KEEPSAKE 2 zeigten sich unter der Behandlung mit Risankizumab statistisch signifikante Behandlungseffekte zugunsten von Risankizumab hinsichtlich der Hautsymptomatik gemessen anhand des PASI, der body surface area-psoriasis (BSA-PsO) und des modified nail psoriasis severity index (mNAPSI). So wurden zu Woche 24 unter der Behandlung mit Risankizumab gegenüber Placebo deutlich höhere Ansprechraten bezüglich des PASI75/90/100 erreicht. In der Studie KEEPSAKE 1 lag der Anteil der Patienten mit einer Psoriasis mit  $BSA \geq 3$  % zu Baseline und einem PASI75-Ansprechen im Risankizumab-Arm bei ca. 68 % und im Placebo-Arm bei ca. 17 % (RD [95 %-KI]; p-Wert: 51,3 [44,2; 58,3];  $p < 0,001$ ); ein PASI90-Ansprechen wurde bei ca. 52 % im Risankizumab-Arm und bei ca. 10 % im Placebo-Arm beobachtet (RD [95 %-KI]; p-Wert: 42,5 [35,6; 49,3];  $p < 0,001$ ); ein PASI100-Ansprechen und somit eine vollkommene Erscheinungsfreiheit der Haut zeigte sich bei ca. 33 % im Risankizumab-Arm und bei ca. 7 % im Placebo-Arm



---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

(RD [95 %-KI]; p-Wert: 25,3 [19,1; 31,6];  $p < 0,001$ ). Die Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen waren hierbei jeweils statistisch signifikant. In der Studie KEEPsAKE 2 lag der Anteil der Patienten mit einer Psoriasis mit  $BSA \geq 3$  % zu Baseline und einem PASI75-Ansprechen im Risankizumab-Arm bei ca. 71 % und im Placebo-Arm bei ca. 16 % (RD [95 %-KI]; p-Wert: 55,0 [44,6; 65,4];  $p < 0,001$ ); ein PASI90-Ansprechen wurde bei ca. 55 % im Risankizumab-Arm und bei ca. 10 % im Placebo-Arm beobachtet (RD [95 %-KI]; p-Wert: 44,3 [33,9; 54,6];  $p < 0,001$ ); ein PASI100-Ansprechen und somit eine vollkommene Erscheinungsfreiheit der Haut zeigte sich bei ca. 37 % im Risankizumab-Arm und bei ca. 8 % im Placebo-Arm (RD [95 %-KI]; p-Wert: 29,2 [19,6; 38,7];  $p < 0,001$ ). Auch hier waren die Ergebnisse jeweils statistisch signifikant zugunsten von Risankizumab. Zu Woche 24 ergab sich im Hinblick auf die mittlere Veränderung der Hautsymptomatik gemessen mit dem BSA-PsO gegenüber Baseline sowohl in der Studie KEEPsAKE 1 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -9,5 [-11,5; -7,5];  $p < 0,001$ ) als auch in der Studie KEEPsAKE 2 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -8,7 [-11,0; -6,5];  $p < 0,001$ ) ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Risankizumab gegenüber Placebo. Eine statistisch signifikante Verringerung der Ausprägung der Nagelpsoriasis unter Risankizumab im Vergleich zu Placebo konnte anhand der mittleren Veränderung der Hautsymptomatik gemessen mit dem mNAPSI zwischen Baseline und Woche 24 in der Studie KEEPsAKE 1 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -4,19 [-5,70; -2,68];  $p < 0,001$ ) gezeigt werden.

Gelenksymptomatik

Für die Gelenksymptomatik gemessen anhand des swollen joint count mit 28 Gelenken (SJC28) findet aufgrund des statistisch signifikanten Interaktionsterms ( $p = 0,044$ ) zwischen Behandlung und Studie keine Interpretation der Meta-Analyse statt. Es wird daher das jeweilige Ergebnis der Einzelstudien betrachtet. Hier zeigt sich für die PsA-Teilpopulation der Studie UltIMMa-1 ein statistisch signifikanter Vorteil einer Risankizumab-Behandlung gegenüber einer Ustekinumab-Behandlung bei Betrachtung der mittleren Veränderung zu Woche 52 im Vergleich zu Baseline (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -5,1 [-9,9; -0,4];  $p = 0,036$ ). Die statistische Signifikanz der Ergebnisse der Studie UltIMMa-1 wird durch die Ergebnisse der Studie UltIMMa-2 unterstützt. Für die Studie UltIMMa-2 zeigt sich ein numerischer Vorteil der Risankizumab-Behandlung gegenüber der Ustekinumab-Behandlung (MWD [95 %-KI]; p-Wert: -1,0 [-3,9; 2,0];  $p = 0,496$ ).

Allgemeiner Gesundheitszustand

In den PsA-Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 zeigten sich unter der Behandlung mit Risankizumab statistisch signifikante Behandlungseffekte zugunsten von Risankizumab gegenüber Placebo hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustands gemessen anhand der EuroQoL-5 dimensions visuellen Analogskala (EQ-5D VAS). 24 Wochen nach Therapiebeginn zeigte sich in der Betrachtung der mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline sowohl in der Studie KEEPsAKE 1 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: 5,8 [3,1; 8,4];  $p < 0,001$ ) als auch in der Studie KEEPsAKE 2 (MWD [95 %-KI]; p-Wert: 5,9 [1,9; 9,8];  $p = 0,004$ ) unter Risankizumab eine größere Verbesserung als unter Placebo.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In den PsA-Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 zeigten sich unter der Behandlung mit Risankizumab zu Woche 24 positive Effekte hinsichtlich der physischen und der mentalen Komponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des short form – 36 (SF-36) physical health component summary score (PCS)/mental health component summary score (MCS). In der Studie KEEPsAKE 1 wurde eine statistische Signifikanz zugunsten von Risankizumab, sowohl für den PCS (MWD [95 %-KI]; p-Wert: 3,32 [2,42; 4,22];  $p < 0,001$ ) als auch für den MCS (MWD [95 %-KI]; p-Wert: 1,86 [0,82; 2,90];  $p < 0,001$ ) erreicht. In der Studie KEEPsAKE 2 zeigten sich ebenfalls Vorteile für Risankizumab. Dabei wurde für den PCS eine statistische Signifikanz zugunsten von Risankizumab erreicht (MWD [95 %-KI]; p-Wert: 3,86 [2,41; 5,31];  $p < 0,001$ ).

### Verträglichkeit

Bei der PsA handelt es sich um eine chronische Erkrankung mit Mortalitätsraten, die sich nicht wesentlich von denjenigen in der Gesamtbevölkerung unterscheiden. Die Betrachtung der Mortalität als prädefinierter Studienendpunkt ist in dieser Indikation daher nicht üblich. Die Ergebnisse zur Mortalität werden für die PsA-Teilpopulation der PsO-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 sowie für die PsA-Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 somit im Rahmen der Darstellung zur Verträglichkeit berichtet.

In der Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 war der Anteil der Patienten mit mindestens einem UE im Risankizumab-Arm geringer als im Ustekinumab-Arm (71,3 % vs. 84,6 %). Der Anteil der Patienten mit mindestens einem SUE betrug im Ustekinumab-Arm 15,4 % und im Risankizumab-Arm 3,2 %. Im Hinblick auf die SUE-Gesamtraten zeigte dieser Unterschied in der Meta-Analyse einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Risankizumab (RR [95%-KI]; p-Wert: 0,21 [0,05; 0,87]; 0,031).

In den beiden Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 zeigten sich in keinem der beiden Behandlungsarme zum Tod führende UE. Im Hinblick auf das Auftreten von schweren UE war der Anteil zwischen dem Risankizumab-Arm und dem Ustekinumab-Arm vergleichbar (Risankizumab 2,1 % vs. Ustekinumab 3,8 %). Bei Betrachtung der zum Therapieabbruch führenden UE wurde ein Ereignis im Ustekinumab-Arm beobachtet. Für die UESI zeigte sich für die PsA-Teilpopulation lediglich ein Ereignis in der Kategorie schwerwiegende Infektionen.

Sowohl in der Studie KEEPsAKE 1 als auch in der Studie KEEPsAKE 2 zeigten sich hinsichtlich der Gesamtraten der UE nur minimale Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Die Gesamtrate jeglicher UE war im Risankizumab-Arm geringfügig höher als im Placebo-Arm (KEEPsAKE 1: 40,4 % vs. 38,7 %; KEEPsAKE 2: 55,4 % vs. 54,8 %). Die Gesamtraten der SUE, der schweren UE und auch der coronavirus disease 2019 (COVID-19) bedingten UE sind im Risankizumab-Arm und im Placebo-Arm annähernd gleich (KEEPsAKE 1: SUE: 2,5 % vs. 3,7 %, schwere UE: 2,1 % vs. 1,9 %; COVID-19 bedingte UE: 0,2 % vs. 0,4 %; KEEPsAKE 2: SUE: 4,0 % vs. 5,5 %, schwere UE: 2,7 % vs. 3,2 %; COVID-19 bedingte UE: 0,4 % vs. 0 %).

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In der Studie KEEPsAKE 1 waren die Gesamtraten der UE, die zu einem Therapieabbruch führten, für beide Behandlungsarme ausgeglichen (0,8 %); in der Studie KEEPsAKE 2 waren die Gesamtraten der UE, die zu einem Therapieabbruch führten, unter Risankizumab geringer als unter Placebo (0,9 % vs. 2,3 %). In der Studie KEEPsAKE 1 trat im Risankizumab-Arm ein Todesfall (0,2 %) auf, im Placebo-Arm trat kein Todesfall auf; es konnte kein Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen werden. In der Studie KEEPsAKE 2 traten in beiden Behandlungsarmen keine Todesfälle auf. UESI wurden sowohl in der Studie KEEPsAKE 1 als auch in der Studie KEEPsAKE 2 unter der Behandlung mit Risankizumab insgesamt seltener berichtet als unter der Behandlung mit Placebo. Die aufgetretenen UESI waren größtenteils mild und moderat.

Die Daten zur Verträglichkeit von Risankizumab entsprechen dem gut charakterisierten und konsistenten Sicherheitsprofil in der PsO; es wurden keine unerwarteten UE detektiert. Die Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 sowie der Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2 bestätigen das gute Verträglichkeitsprofil von Risankizumab.

### Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 und resultierender Zusatznutzen sowie ergänzende Darstellung der Studien KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N (%) bzw. Baseline MW ( $\Delta$ MW)		Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Risanki- zumab	Vergleichs- therapie		
<i>Meta-Analyse UltIMMa-1 und UltIMMa-2 (Vergleichstherapie: Ustekinumab, Woche 52) – PsA-Teilpopulation<sup>a,b</sup></i>				
DAS28-CRP <sup>c</sup>	4,51 (-1,88)	4,39 (-1,05)	MWD: -0,83 [-1,54; -0,13] 0,022	Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen <sup>f</sup>
Anteil der Patienten mit PASI75 <sup>d</sup>	89/94 (94,7)	20/26 (76,9)	RD: 19,7 [4,4; 34,9] 0,012	
Anteil der Patienten mit PASI90 <sup>d</sup>	74/94 (78,7)	12/26 (46,2)	RD: 34,1 [14,7; 53,5] < 0,001	
SUE – Gesamtraten <sup>e</sup>	3/94 (3,2)	4/26 (15,4)	RR: 0,21 [0,05; 0,87] 0,031	
<i>UltIMMa-1 (Vergleichstherapie: Ustekinumab, Woche 52) – PsA-Teilpopulation<sup>a,b,g</sup></i>				
SJC28 <sup>c</sup>	6,8 (-4,4)	7,2 (0,7)	MWD: -5,1 [-9,9; -0,4] 0,036	Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen <sup>f</sup>

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N (%) bzw. Baseline MW ( $\Delta$ MW)		Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Risanki- zumab	Vergleichs- therapie		
<b>Ergänzende Darstellung: KEEPsAKE 1 (Vergleichstherapie: Placebo, Woche 24) – FAS<sup>h,j</sup></b>				
Anteil der Patienten mit MDA <sup>j</sup>	121/483 (25,0)	49/481 (10,2)	RD: 14,8 [10,2; 19,4] < 0,001	Studie wird nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen
DAPSA <sup>k</sup>	45,44 (-24,37)	44,35 (-14,82)	MWD: -9,55 [-11,75; -7,35] < 0,001	
PASDAS <sup>k</sup>	6,48 (-2,16)	6,32 (-1,05)	MWD: -1,11 [-1,40; -0,82] < 0,001	
Anteil der Patienten mit PASI75 <sup>k</sup>	185/273 (67,8)	45/272 (16,6)	RD: 51,3 [44,2; 58,3] < 0,001	
Anteil der Patienten mit PASI90 <sup>k</sup>	143/273 (52,3)	27/272 (9,9)	RD: 42,5 [35,6; 49,3] < 0,001	
Anteil der Patienten mit PASI100 <sup>k</sup>	89/273 (32,6)	20/272 (7,4)	RD: 25,3 [19,1; 31,6] < 0,001	
BSA-PsO <sup>k</sup>	16,7 (-13,0)	16,6 (-3,6)	MWD: -9,5 [-11,5; -7,5] < 0,001	
mNAPSI <sup>k</sup>	18,31 (-9,76)	16,70 (-5,57)	MWD: -4,19 [-5,70; -2,68] < 0,001	
EQ-5D VAS <sup>k</sup>	52,8 (13,4)	53,3 (7,7)	MWD: 5,8 [3,1; 8,4] < 0,001	
SF-36 PCS <sup>k</sup>	35,3 (6,52)	35,5 (3,20)	MWD: 3,32 [2,42; 4,22] < 0,001	
SF-36 MCS <sup>k</sup>	44,8 (3,78)	45,6 (1,92)	MWD: 1,86 [0,82; 2,90] < 0,001	
<b>Ergänzende Darstellung: KEEPsAKE 2 (Vergleichstherapie: Placebo, Woche 24) – FAS<sup>h,l</sup></b>				
Anteil der Patienten mit MDA <sup>j</sup>	57/224 (25,6)	25/219 (11,4)	RD: 14,0 [7,0; 21,0] < 0,001	
DAPSA <sup>k</sup>	47,70 (-23,07)	46,60 (-13,51)	MWD: -9,56 [-13,20; -5,92] < 0,001	

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N (%) bzw. Baseline MW ( $\Delta$ MW)		Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Risanki- zumab	Vergleichs- therapie		
PASDAS <sup>k</sup>	6,29 (-1,97)	6,21 (-0,73)	MWD: -1,24 [-1,76; -0,72] < 0,001	Studie wird nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen
Anteil der Patienten mit PASI75 <sup>j</sup>	87/123 (70,7)	19/119 (16,2)	RD: 55,0 [44,6; 65,4] < 0,001	
Anteil der Patienten mit PASI90 <sup>j</sup>	68/123 (55,0)	12/119 (10,2)	RD: 44,3 [33,9; 54,6] < 0,001	
Anteil der Patienten mit PASI100 <sup>j</sup>	46/123 (37,4)	9/119 (7,6)	RD: 29,2 [19,6; 38,7] < 0,001	
BSA-PsO <sup>k</sup>	12,1 (-10,5)	9,3 (-1,8)	MWD: -8,7 [-11,0; -6,5] < 0,001	
EQ-5D VAS <sup>k</sup>	56,6 (7,6)	56,0 (1,7)	MWD: 5,9 [1,9; 9,8] 0,004	
SF-36 PCS <sup>k</sup>	36,0 (5,87)	36,3 (2,01)	MWD: 3,86 [2,41; 5,31] < 0,001	

a: Population: Patienten mit einer aktiven PsA nach CASPAR

b: Adjustierung: Gewicht ( $\leq 100$  kg,  $> 100$  kg) und vorheriger TNF-Antagonist (0 vs.  $\geq 1$ )

c: MWD basieren auf einer ANCOVA mit Behandlung, Stratifizierungsvariablen und dem Ausgangswert als Kovariablen, für die Meta-Analyse ist zusätzlich noch Studie als fester Effekt ins Modell eingeschlossen. Als Imputationsmethode wurde LOCF verwendet.

d: Die RD ist die Differenz der Ereignisraten. RD, 95 %-KI und der p-Wert basieren auf einem CMH-Test adjustiert für die Hauptstratifizierungsvariablen mit NRI als Imputationsmethode. Für die Meta-Analyse wurde zusätzlich die Studie als fester Effekt ins Modell eingeschlossen. Eine RD größer Null stellt einen Vorteil von Risankizumab dar.

e: RR, 95 %-KI und der p-Wert basieren auf einem generalisierten linearen Modell mit Behandlung als Kovariable mit einem Log-Link zur Berechnung des RR. Ein RR kleiner Eins stellt einen Vorteil von Risankizumab dar. Für die Meta-Analyse wurde noch zusätzlich Studie als fester Effekt in das Modell eingeschlossen.

f: für Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer PsO.

g: Statistisch signifikanter Interaktionsterm zwischen Studie und Behandlung; deshalb werden die Einzelergebnisse und nicht die Ergebnisse der Meta-Analyse herangezogen.

h: Population: Full Analysis Set; für PASI und BSA-PsO eingeschränkt auf Patienten mit Psoriasis BSA  $\geq 3$  %; für mNAPSI eingeschränkt auf Patienten mit einer Nagelpsoriasis zu Baseline.

i: Adjustierung: Derzeitige Behandlung mit einem csDMARD (0 vs.  $\geq 1$ ), Vorhandensein einer Daktylitis (ja vs. nein), Vorhandensein einer Enthesitis (ja vs. nein) und das Ausmaß der Psoriasis ( $\geq 3$  % BSA vs.  $< 3$  % BSA) zu Baseline.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N (%) bzw. Baseline MW ( $\Delta$ MW)		Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Risanki- zumab	Vergleichs- therapie		
<p>k: MWD basieren auf einem MMRM mit unstrukturierter Varianz-Kovarianz-Matrix mit Behandlungsgruppe, Visite und der Interaktion aus Behandlung und Visite sowie den Stratifizierungsvariablen als feste Effekte sowie dem zugehörigen Baselinewert als Kovariable. Mittelwertdifferenzen kleiner Null stellen einen Vorteil von Risankizumab dar.</p> <p>l: Adjustierung: Derzeitige Behandlung mit mindestens einem csDMARD (0 vs. <math>\geq 1</math>), Anzahl vorangegangener biologischer Therapien (0 vs. <math>\geq 1</math>) und Ausmaß der Psoriasis (<math>\geq 3</math> % BSA oder <math>&lt; 3</math> % BSA) zu Baseline.</p> <p>ANCOVA: Kovarianzanalyse; BSA: body surface area; BSA-PsO: body surface area-psoriasis; CASPAR: Classification Criteria for Psoriatic Arthritis; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; COVID-19: coronavirus disease 2019; csDMARD: konventionelles synthetisches DMARD; DAPSA: disease activity in psoriatic arthritis; DAS28-CRP: disease activity score mit 28 Gelenken – C-reaktives Protein; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; EQ-5D: EuroQol-5 dimensions; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; LOCF: last observation carried forward; MCS: mental health component summary score; MDA: minimal disease activity; MI: multiple imputation; MMRM: mixed model for repeated measures; mNAPSI: modified nail psoriasis severity index; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl Patienten in der Analyse; n: Anzahl Patienten mit Response; NRI: Non-Responder-Imputation; NRI-C: Non-Responder-Imputation (NRI) incorporating multiple imputation (MI) to handle missing data due to COVID-19; PASDAS: psoriatic arthritis disease activity score; PASI: psoriasis area and severity index; PCS: physical health component summary; PsA: Psoriasis-Arthritis; PsO: Plaque-Psoriasis; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; SF-36: short form – 36; SJC28: Anzahl geschwollener Gelenke basierend auf 28 Gelenken; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TNF: Tumornekrosefaktor; VAS: visuelle Analogskala</p>				

Des Weiteren unterstützen die Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Patienten mit einer diagnostizierten oder vermuteten PsA aus den Studien IMMerge und IMMvent das positive Wirksamkeitsprofil von Risankizumab. Der Vorteil einer Risankizumab-Behandlung gegenüber einer Behandlung mit der entsprechenden ZVT Secukinumab bzw. Adalimumab zeigt sich bezogen auf die Hautsymptomatik gemessen mit dem PASI90 und dem static physician's global assessment (sPGA). Sowohl in der Studie IMMerge als auch in der Studie IMMvent verbesserte sich die Hautsymptomatik unter Risankizumab deutlich. So erreichten in der Studie IMMerge in der PsA-Teilpopulation statistisch signifikant mehr Patienten unter Risankizumab zu Woche 52 ein PASI90-Ansprechen als unter Secukinumab (Risankizumab: 20 von 27 Patienten (74,1 %), Secukinumab: 11 von 23 Patienten (47,8 %); RD [95 %-KI]: 33,8 [8,0; 59,6];  $p = 0,010$ ). Auch in der Studie IMMvent war in der PsA-Teilpopulation gegenüber Adalimumab zu Woche 16 ein numerischer Vorteil im PASI90-Ansprechen zugunsten von Risankizumab zu erkennen (Risankizumab: 38 von 57 Patienten (66,7 %), Adalimumab: 31 von 62 Patienten (50,0 %); RD [95 %-KI]: 16,9 [-0,2; 34,1];  $p = 0,053$ ). Zudem zeigte sich anhand des sPGA in der PsA-Teilpopulation der Studie IMMvent zu Woche 16 eine signifikante Verbesserung der Hautsymptomatik zugunsten von Risankizumab (Risankizumab: 47 von 57 Patienten (82,5 %), Adalimumab: 39 von 62 Patienten (62,9 %); RD [95 %-KI]: 19,2 [4,4; 34,1],  $p = 0,011$ ).

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-8 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 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	<b>Population A (Fragestellung 1):</b>	
	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-naive Patienten).	ja, nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Hinweis) <sup>c</sup>
	<b>Population B (Fragestellung 2):</b>	
	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-erfahrene Patienten).	ja, nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Hinweis) <sup>c</sup>
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung b: Angabe „ja“ oder „nein“ c: für Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer PsO bDMARD: biologisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; PsA: Psoriasis-Arthritis; PsO: Plaque-Psoriasis		

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)

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Mit den Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 liegen zwei direkt vergleichende Studien vor, die zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Risankizumab im Anwendungsgebiet PsO ausgelegt waren. In diesen Studien sind auch Patienten mit einer PsA enthalten, da Patienten mit mittelschwerer bis schwerer PsO mit oder ohne PsA eingeschlossen wurden. Zur Ableitung des Zusatznutzens wird die PsA-Teilpopulation (Patienten mit einer aktiven PsA nach CASPAR) herangezogen. Die Intervention im Vergleichsarm entspricht der vom G-BA festgelegten ZVT Ustekinumab. Somit erfolgt ein direkter Vergleich von Risankizumab gegenüber Ustekinumab. Hierfür liegen Daten zum Analysezeitpunkt zu Woche 52 vor.

Tabelle 1-7 berichtet die Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten und den daraus abgeleiteten Zusatznutzen aus der Meta-Analyse sowie im Falle eines statistisch signifikanten Interaktionsterms zwischen Studie und Behandlung die Einzelergebnisse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 für die PsA-Teilpopulation. Die Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der Studien KEEPSAKE 1 und KEEPSAKE 2 werden ergänzend dargestellt.

Die Risankizumab-Behandlung zeigte in den UltIMMa-Studien gegenüber einer Ustekinumab-Behandlung hinsichtlich der Krankheitsaktivität (DAS28-CRP) zu Woche 52 einen statistisch signifikanten Vorteil. Zudem zeigen die Ergebnisse zum PASI90- und zum PASI75-Ansprechen eine statistisch signifikante Verbesserung der Hautsymptomatik unter der Risankizumab-Behandlung gegenüber einer Ustekinumab-Behandlung zu Woche 52. Ein statistisch signifikanter Vorteil der Risankizumab-Behandlung gegenüber einer Ustekinumab-Behandlung zeigte sich darüber hinaus in der Gelenksymptomatik (SJC28) zu Woche 52. Den statistisch signifikanten Ergebnissen liegen relevante Effekte hinsichtlich der Krankheitsaktivität, Haut- und Gelenksymptomatik zugunsten von Risankizumab zugrunde. Diese lassen sich im Sinne von § 5 Satz 7 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) nicht eindeutig quantifizieren.

Diese Vorteile von Risankizumab gegenüber Ustekinumab werden zudem durch die gezeigten positiven Effekte in den PsA-Teilpopulationen der Studie IMMerge gegenüber Secukinumab sowie der Studie IMMvent gegenüber Adalimumab untermauert. Zudem konnten in den Zulassungsstudien KEEPSAKE 1 und KEEPSAKE 2 in den Wirksamkeitsendpunkten zur Remission und Krankheitsaktivität, zur Hautsymptomatik und zum allgemeinen Gesundheitszustand sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität deutliche Vorteile einer Risankizumab-Behandlung gegenüber Placebo bei bDMARD-naiven und bDMARD-erfahrenen PsA-Patienten gezeigt werden. Die Evidenz aus den beiden pivotalen placebokontrollierten PsA-Studien in Kombination mit den vier direkt vergleichenden PsO-Studien lässt auf eine stringente Kontrolle der Krankheitsaktivität sowie einer Verbesserung über alle PsA-relevanten Krankheitsdomänen schließen und trägt gemäß den Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) zum Erreichen des übergeordneten Therapieziels der langfristigen Verbesserung und Erhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten bei.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 sowie der Studien KEEPSAKE 1 und KEEPSAKE 2 bestätigen zudem das gute Verträglichkeitsprofil von Risankizumab. So war das Auftreten der UE unter Risankizumab und Ustekinumab bzw.



## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Placebo ähnlich. Im Vergleich zu der bereits zugelassenen Indikation der PsO wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen detektiert und das Gesamtsicherheitsprofil von Risankizumab ist über die beiden zugelassenen Indikationen PsO und PsA konsistent und gut charakterisiert.

In der Gesamtschau ergibt sich aus der PsA-Teilpopulation der PsO-Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 für die Risankizumab-Therapie bei Patienten mit aktiver PsA im Vergleich zur ZVT Ustekinumab ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** für Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer PsO. Wie in Tabelle 1-9 beschrieben, ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für eine Risankizumab-Therapie gegenüber einer Ustekinumab-Therapie aus folgenden patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten: Krankheitsaktivität gemessen anhand des DAS28, Hautsymptomatik gemessen anhand des Anteils der Patienten mit PASI75- bzw. PASI90-Ansprechen sowie für die Gelenksymptomatik gemessen anhand des SJC28.

Mit den vier direkt vergleichenden PsO-Studien (UltIMMa-1, UltIMMa-2, IMMerge und IMMvent) und den zwei placebokontrollierten PsA-Studien (KEEPsAKE 1 und KEEPsAKE 2) liegen insgesamt sechs randomisierte kontrollierte Studien (randomized controlled trial, RCT) vor. In den vier direkt vergleichenden Studien wird jeweils eine PsA-Teilpopulation gegenüber drei ZVT (Ustekinumab, Adalimumab und Secukinumab) verglichen. Alle vier direkt vergleichenden Studien sowie die zwei placebokontrollierten Studien zeigen die zahlreichen Vorteile von Risankizumab gegenüber den Vergleichstherapien bzw. Placebo. Die Vorteile zeigen sich in verschiedenen Krankheitsdomänen wie der Remission oder der Verbesserung der Haut- und der Gelenksymptomatik.

Mit Risankizumab steht ein weiterer Vertreter der Wirkstoffgruppe der Interleukin (IL)-23-Inhibitoren zur Therapie der PsA zur Verfügung, um den ungedeckten therapeutischen Bedarf mit einer neuen Behandlungsmöglichkeit zu decken. Risankizumab adressiert sowohl die muskuloskelettale Symptomatik als auch die Hautbeteiligung und ist aufgrund seines guten Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofils sowie seiner patientenfreundlichen Anwendung eine Bereicherung der Therapielandschaft in Deutschland.

Tabelle 1-9: Zusammenfassung der positiven und negativen Effekte von Risankizumab gegenüber Ustekinumab aus den Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2

<b>Positive Effekte</b> (statistisch signifikante Effekte)	<b>Negative Effekte</b> (statistisch signifikante Effekte)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krankheitsaktivität (DAS28-CRP) (<b>Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen<sup>a)</sup></b>)</li> <li>• Hautsymptomatik (PASI75/90) (<b>Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen<sup>a)</sup></b>)</li> <li>• Gelenksymptomatik (SJC28) (<b>Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen<sup>a)</sup></b>)</li> </ul>	-

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Positive Effekte (statistisch signifikante Effekte)	Negative Effekte (statistisch signifikante Effekte)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate – SUE (Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen<sup>a</sup>)</li> </ul>	
<p>a: für Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer PsO  DAS28-CRP: disease activity score mit 28 Gelenken – C-reaktives Protein; PASI: psoriasis area and severity index; SJC28: Anzahl geschwollener Gelenke basierend auf 28 Gelenken</p>	

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

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

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

Die Zielpopulation für die Behandlung mit Risankizumab sind erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Entsprechend handelt es sich um Patienten, die trotz einer vorangegangenen Behandlung das Therapieziel Remission, eine niedrige Krankheitsaktivität oder die Erscheinungsfreiheit bei Hautmanifestationen noch nicht erreicht haben. Diese Patienten, für die somit eine Zweit- oder Folgetherapie angezeigt ist, werden durch die Vorgabe des G-BA in die folgenden zwei Populationen eingeteilt:

- **Population A:** Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-naive Patienten).
- **Population B:** Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-erfahrene Patienten).

Risankizumab kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.

*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 PsA ist eine heterogene und multifaktorielle, chronische, entzündliche Erkrankung, deren Krankheitsbild mit verschiedensten klinischen Manifestationen an Haut, Nägeln und Gelenken eine Herausforderung für eine frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Behandlung darstellt. Unbehandelt oder unzureichend behandelt kann die PsA in einer erheblichen gesundheitlichen Belastung der Patienten resultieren. Die im Krankheitsverlauf zunehmende Symptomatik und

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

ausgeprägte physische, aber auch psychische Einschränkungen kombiniert mit einer verminderten Lebensqualität führen zu einem hohen therapeutischen Bedarf in dieser Indikation, der durch die bisher verfügbaren Behandlungsoptionen nicht gedeckt wird.

Für viele Patienten mit PsA sind trotz verfügbarer Therapieoptionen in Form von konventionellen synthetischen DMARD (conventional synthetic DMARD, csDMARD), bDMARDs und zielgerichteten synthetischen DMARDs (targeted synthetic DMARD, tsDMARD) die Therapieziele der Remission, einer niedrigen Krankheitsaktivität sowie der Erscheinungsfreiheit bei Hautmanifestationen nach wie vor nicht zu erreichen. Entsprechend besteht weiterhin ein großer Bedarf an neuen Therapieoptionen. Risankizumab ist aufgrund seines guten Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofils eine Bereicherung für die Therapielandschaft. Über das gesamte bisher ausgewertete Studienprogramm zeigt Risankizumab über verschiedene Patientenpopulationen hinweg konsistent gute Ansprechraten und dabei ein konstant gutes Sicherheitsprofil ohne unerwartete Nebenwirkungen. Im direkten Vergleich gegenüber Ustekinumab, Secukinumab und Adalimumab zeigen sich in aktiv kontrollierten Studien im Anwendungsgebiet PsO in den jeweiligen PsA-Teilpopulationen in einigen Wirksamkeitsendpunkten statistisch signifikante Vorteile zugunsten von Risankizumab bei PsA-Patienten mit mittelschwerer bis schwerer PsO. Die zulassungsrelevanten Studien in der Indikation PsA bestätigen das gute Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil von Risankizumab im Vergleich zu Placebo.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 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 1-10: 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 PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Population A: 20.732 Population B: 9.314
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PsA: Psoriasis-Arthritis		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 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 1-11: 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 PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Population A: Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-naive Patienten).	nicht quantifizierbar (Hinweis) <sup>b</sup>	20.732
		Population B: Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (bDMARD-erfahrene Patienten).	nicht quantifizierbar (Hinweis) <sup>b</sup>	9.314
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung  b: für Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer PsO  bDMARD: biologisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PsA: Psoriasis-Arthritis; PsO: Plaque-Psoriasis</p>				

### 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 1-12 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 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Monotherapie: 21.378,50 € Kombinationstherapie <sup>c</sup> : 21.539,95 – 22.816,97 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung  b: Stand Lauer-Taxe: 15. September 2021. Stand EBM: 01. Juli 2021. Stand Anlage 3 des Vertrags über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen: Stand 01. Juni 2021  c: in Kombination mit MTX p.o. (Untergrenze) oder in Kombination mit MTX s.c. (Obergrenze)  DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; EBM: einheitlicher Bewertungsmaßstab;  MTX: Methotrexat; p.o.: peroral; PsA: Psoriasis-Arthritis</p>		

*Geben Sie in Tabelle 1-13 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 bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-13: 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 <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Adalimumab (Monotherapie)	Population A/B	12.609,29 €
		Adalimumab (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	12.664,34 – 13.941,36 €
		Certolizumab pegol (Monotherapie)	Population A/B	12.609,29 €
		Certolizumab pegol (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	12.664,34 – 13.941,36 €
		Etanercept (Monotherapie)	Population A/B	12.585,48 €
		Etanercept (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	12.640,53 – 13.917,55 €
		Golimumab (Monotherapie)	Population A/B	10.596,28 € <sup>d</sup> 19.414,24 €
		Golimumab (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	10.651,33 – 11.928,35 € <sup>d</sup> 19.469,29 – 20.746,31 €
		Infliximab <sup>f</sup> (Monotherapie)	Population A/B	23.637,84 €
		Infliximab <sup>f</sup> (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	23.692,89 – 24.969,91 €
		Ixekizumab (Monotherapie)	Population A/B	17.278,21 €
		Ixekizumab (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	17.439,66 – 18.716,68 €
		Secukinumab (Monotherapie)	Population A/B	18.607,96 €
		Secukinumab (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	18.769,41 – 20.046,43 €
		Ustekinumab (Monotherapie)	Population A/B	21.506,04 €
Ustekinumab (Kombinationstherapie) <sup>c</sup>	Population A/B	21.667,49 – 22.944,51 €		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population/ Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>b: Stand Lauer-Taxe: 15. September 2021. Stand EBM: 01. Juli 2021. Stand Anlage 3 des Vertrags über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen: Stand 01. Juni 2021</p> <p>c: in Kombination mit MTX p.o. (Untergrenze) oder in Kombination mit MTX s.c. (Obergrenze)</p> <p>d: bei Gabe von 50 mg Golimumab monatlich</p> <p>e: bei Gabe von 100 mg Golimumab monatlich</p> <p>f: Infliximab kann als Erhaltungstherapie auch s.c. angewendet werden. Die Darstellung in der Kostenberechnung beschränkt sich auf die festbetragsregelte intravenöse Infusionstherapie.</p> <p>DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; EBM: einheitlicher Bewertungsmaßstab; MTX: Methotrexat; p.o.: peroral; PsA: Psoriasis-Arthritis; s.c.: subkutan</p>				



## 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)*

### **Dosierung und Art der Anwendung (gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation)**

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

Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg, verabreicht als subkutane Injektion in Woche 0, Woche 4 und danach alle 12 Wochen (entweder in Form von zwei Injektionen mit der 75-mg-Fertigspritze oder als eine Injektion mit dem 150-mg-Fertigpen oder der 150-mg-Fertigspritze). Bei Patienten, die nach 16 Wochen der Behandlung kein Ansprechen zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) und übergewichtigen Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Risankizumab durchgeführt. Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass diese Einschränkungen einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, sodass keine Dosisanpassungen als notwendig erachtet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen.

### **Gegenanzeigen (gemäß Abschnitt 4.3 der FI)**

Gegenanzeigen sind Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile sowie klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose).

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (gemäß Abschnitt 4.4 der FI)**

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

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Beginn der Behandlung mit Risankizumab sind die Patienten auf eine Tuberkulose-Infektion zu untersuchen. Patienten, die Risankizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tuberkulose überwacht werden. Vor Einleitung der Therapie mit Risankizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen die Durchführung aller vorgesehenen Impfungen erwogen werden.

**Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (gemäß Abschnitt 4.5 der FI)**

Wechselwirkungen zwischen Risankizumab und Inhibitoren, Induktoren oder Substraten von Enzymen, die Arzneimittel verstoffwechseln, sind nicht zu erwarten und eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder Phototherapie, wurden nicht untersucht.

**Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (gemäß Abschnitt 4.6 der FI)**

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 21 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Risankizumab während der Schwangerschaft vermieden werden. Es ist nicht bekannt, ob Risankizumab in die Muttermilch übergeht. Da humane Immunglobuline bekanntermaßen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen (kurz danach nur noch in geringer Konzentration), kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Die Wirkung von Risankizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht.

**Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (gemäß Abschnitt 4.7 der FI)**

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

**Überdosierung (gemäß Abschnitt 4.9 der FI)**

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