

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: 19.08.2024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1.1 Administrative Informationen.....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	10
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	12
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	14
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	20
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	24
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	27

Tabellenverzeichnis

	Seite
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	10
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wirksamkeit der Induktionsstudie INSPIRE sowie der Erhaltungsstudie COMMAND	15
Tabelle 1-8: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Verträglichkeit der Induktionsstudie INSPIRE sowie der Erhaltungsstudie COMMAND	16
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	24
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	25

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CU	Colitis ulcerosa
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-modifying Antirheumatic Drug)
FI	Fachinformation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme mit den deutschen Modifikationen, 10. Revision (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision German Modification)
IR	Inzidenzrate
IRD	Inzidenzratendifferenz
ITT	Intention-to-Treat
i.v.	Intravenös
KI	Konfidenzintervall
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MTX	Methotrexat
MWD	Mittelwertdifferenz
N	Anzahl Patienten in der Analyse
n	Anzahl Patienten mit Ereignis
PT	Preferred Term nach MedDRA
PZN	Pharmazentralnummer
RBS	Rectal Bleeding Score
RD	Risikodifferenz Ratendifferenz
SA	Safety Analysis

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
s.c.	Subkutan
SFS	Stool Frequency Score
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class) nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TB	Tuberkulose
TNF	Tumornekrosefaktor
UE	Unerwünschtes Ereignis
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Hinweis zur Verwendung geschlechtergerechter Sprache

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

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei 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

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

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

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

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

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

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

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Risankizumab
Handelsname:	Skyrizi®
ATC-Code:	L04AC18
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42759
Pharmazentralnummer (PZN)	16902087, 16902070, 18065023, 18065017, 19253838
ICD-10-GM-Code	K51.- Colitis ulcerosa (K51.0, K51.2, K51.3, K51.4, K51.5, K51.8, K51.9)
Alpha-ID	1 I115935 K51.0 Backwash-Ileitis 1 I5655 K51.0 Chronische Enterocolitis ulcerosa 1 I5658 K51.0 Chronische Ileocolitis ulcerosa 1 I115712 K51.0 Chronische ulzeröse Pankolitis 1 I5654 K51.0 Enterocolitis ulcerosa 1 I5657 K51.0 Ileocolitis ulcerosa 1 I115936 K51.0 Subtotale ulzeröse chronische Kolitis 1 I5653 K51.0 Ulzeröse Enterokolitis 1 I5656 K51.0 Ulzeröse Ileokolitis 1 I5661 K51.2 Chronische Proktitis ulcerosa 1 I5660 K51.2 Proktitis ulcerosa 1 I5659 K51.2 Ulzeröse Proktitis 1 I5664 K51.3 Chronische Rectosigmoiditis ulcerosa 1 I79220 K51.3 Chronische ulzeröse Proktosigmoiditis 1 I21559 K51.3 Idiopathische Proktokolitis 1 I21557 K51.3 Proktokolitis

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	<p>1 I5663 K51.3 Rectosigmoiditis ulcerosa 1 I21558 K51.3 Rektokolitis 1 I5666 K51.3 Schleimhautproktokolitis 1 I5662 K51.3 Ulzeröse Rektosigmoiditis 1 I74949 K51.4 Colitis polyposa 1 I115704 K51.4 Entzündeter Kolonpolyp 1 I115937 K51.4 Inflammatorische Polypen des Kolons 1 I5665 K51.4 Pseudopolyposis coli 1 I115939 K51.5 Hemikolitis, links 1 I115938 K51.5 Linksseitige Kolitis 1 I26048 K51.9 Chronische Colitis ulcerosa 1 I26043 K51.9 Chronische Enteritis ulcerosa 1 I26045 K51.9 Chronische Gastroenteritis ulcerosa 1 I70691 K51.9 Chronische ulzeröse Enteritis 1 I26047 K51.9 Colitis chronica purulenta 1 I26042 K51.9 Colitis ulcerosa 1 I26044 K51.9 Enteritis ulcerosa 1 I26046 K51.9 Gastroenteritis ulcerosa 1 I119440 K51.9 UC [Colitis ulcerosa]</p>
<p>ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme mit den deutschen Modifikationen, 10. Revision; PZN: Pharmazentralnummer</p>	

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^a
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	24. Juli 2024	A
a: Angabe „A“ bis „Z“		

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

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

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	26.04.2019

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
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
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	21.11.2022
DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

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

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

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Zielpopulation	
	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	
	Population A (Fragestellung 1)	
	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.	Ein TNF- α -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) oder Vedolizumab oder Ustekinumab oder Ozanimod
Population B (Fragestellung 2)		
	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.	Vedolizumab oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder Filgotinib oder Ozanimod oder ein TNF- α -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ^c
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung		
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 Unterstreichungen zu markieren.		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
<p>c: Gemäß der Tragenden Gründe des G-BA zur Nutzenbewertung von Mirikizumab wird in dieser Therapielinie ein Wechsel der Wirkstoffklasse oder ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse als zweckmäßig erachtet. Bei einem primären Therapieversagen auf einen TNF-α-Antagonisten ist der Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse angezeigt; bei einem sekundären Therapieversagen auf einen TNF-α-Antagonisten kann der Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Erwägung gezogen werden. Der Wechsel sollte nach einer möglichen Therapieintensivierung erfolgen.</p> <p>CU: Colitis ulcerosa; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TNF: Tumornekrosefaktor</p>		

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

Die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) im vorliegenden Anwendungsgebiet mittelschwere bis schwere aktive Colitis ulcerosa (CU) war Gegenstand eines Beratungsgesprächs mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zum Wirkstoff Risankizumab am 31. Juli 2017 (Beratungsanforderung: 2017-B-083). Mit Schreiben vom 17. Juni 2021 (Beratungsanforderung: 2021-B-146-z) wurde die ZVT für dieses Anwendungsgebiet aktualisiert. Durch nachfolgende Beschlüsse zur Nutzenbewertung wurde die ZVT erneut geändert.

Die letzte Aktualisierung der ZVT durch den G-BA erfolgte im Beschluss zu Mirikizumab am 18. Januar 2024. Da sich die Anwendungsgebiete im Wortlaut zwischen Risankizumab und Mirikizumab nicht wesentlich unterscheiden, sind die im Verfahren zu Mirikizumab festgelegten ZVT auch für Risankizumab gültig. AbbVie geht von der Übertragbarkeit der im Beschluss zu Mirikizumab festgelegten ZVT-Auswahl auf das zu bewertende Arzneimittel aus. Daher wird diese ZVT für die Darstellung im vorliegenden Dossier herangezogen.

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)

Risankizumab wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

Für die frühe Nutzenbewertung von Risankizumab wird zwischen den folgenden Teilpopulationen differenziert:

- Teilpopulation A: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.
- Teilpopulation B: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.

Für beide Patientenpopulationen wurde keine Evidenz für einen direkten Vergleich zur ZVT identifiziert. Eine Aussage über einen Zusatznutzen von Risankizumab gegenüber der ZVT ist somit für die Zielpopulation sowie für die Population A und Population B nicht möglich und ein Zusatznutzen wird entsprechend nicht beansprucht. Daher wird auf eine separate Darstellung der vom G-BA bestimmten Populationen verzichtet.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab wurde in den pivotalen Phase-III-Studien INSPIRE (Induktionsstudie) und COMMAND (Erhaltungsstudie) jeweils im Vergleich zu Placebo untersucht. Die Ergebnisse der Gesamtpopulation werden im vorliegenden Nutzendossier ergänzend dargestellt und sind in Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8 zusammengefasst.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wirksamkeit der Induktionsstudie INSPIRE sowie der Erhaltungsstudie COMMAND

Endpunkt	Effektschätzer: Risankizumab vs. Placebo [95 %-KI] p-Wert		
	Induktionsphase (Woche 12)	Erhaltungsphase (Woche 52)	
	INSPIRE	COMMAND	
	1.200 mg	180 mg	360 mg
Klinische Remission	RD 14,0 [10,0; 18,0] p < 0,0001	RD 16,3 [7,4; 25,3] p = 0,0004	RD 14,2 [5,3; 23,2] p = 0,0019
Steroidfreie klinische Remission	- ^a	RD 15,8 [6,9; 24,8] p = 0,0005	RD 13,7 [4,8; 22,7] p = 0,0027
Klinisches Ansprechen	RD 28,6 [22,3; 34,8] p < 0,0001	RD 17,1 [7,5; 26,6] p = 0,0005	RD 11,5 [1,7; 21,2] p = 0,0212
Mukosaheilung	RD 24,3 [19,3; 29,4] p < 0,0001	RD 20,1 [10,6; 29,6] p < 0,0001	RD 17,4 [7,9; 26,9] p = 0,0003
Stuhlfrequenz (SFS ≤ 1)	RD 21,7 [15,8; 27,7] p < 0,0001	RD 19,1 [9,5; 28,7] p < 0,0001	RD 16,2 [6,4; 26,0] p = 0,0012
Rektale Blutung (RBS = 0)	RD 21,7 [15,4; 28,0] p < 0,0001	RD 19,3 [9,7; 29,0] p < 0,0001	RD 12,8 [2,8; 22,7] p = 0,0121
Imperativer Stuhldrang = 0	RD 16,3 [10,3; 22,4] p < 0,0001	RD 22,6 [13,1; 32,2] p < 0,0001	RD 18,4 [8,8; 28,0] p = 0,0002
Abdominalschmerzen (Schmerzfreiheit)	RD 9,3 [3,4; 15,3] p = 0,0021	RD 17,0 [7,4; 26,7] p = 0,0005	RD 8,2 [-1,3; 17,7] p = 0,0895
Hospitalisierung	RD -4,8 [-7,3; -2,2] p < 0,0001	IRD -2,5 [-5,4; 0,4] p = 0,0949	IRD -1,8 [-5,0; 1,3] p = 0,2531

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Effektschätzer: Risankizumab vs. Placebo [95 %-KI] p-Wert		
	Induktionsphase (Woche 12)	Erhaltungsphase (Woche 52)	
	INSPIRE	COMMAND	
	1.200 mg	180 mg	360 mg
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IBDQ-Gesamtscore)	MWD 18,3 [13,4; 23,3] p < 0,0001	MWD 17,5 [8,0; 27,1] p = 0,0003	MWD 15,2 [5,2; 25,3] p = 0,0031
Analysepopulation INSPIRE: ITT2; Analysepopulation COMMAND: ITT1RN_A a: Wurde in der Induktionsstudie INSPIRE zu Woche 12 nicht erhoben. Der Effektschätzer für binäre Endpunkte ist die Risikodifferenz (RD). Eine RD größer Null stellt einen Vorteil von Risankizumab gegenüber Placebo dar. Für die Hospitalisierung stellt eine Ratendifferenz (RD) kleiner Null einen Vorteil von Risankizumab gegenüber Placebo dar. Des Weiteren wird für die Hospitalisierung die IRD berichtet, welche sich berechnet aus IR Risankizumab – IR Placebo. Eine IRD kleiner Null stellt einen Vorteil von Risankizumab gegenüber Placebo dar. Für stetige Endpunkte wird die MWD berichtet. Eine MWD größer Null stellt einen Vorteil von Risankizumab gegenüber Placebo dar. IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IR: Inzidenzrate; IRD: Inzidenzratendifferenz; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; RBS: Rectal Bleeding Score; RD: Risikodifferenz bzw. Ratendifferenz; SFS: Stool Frequency Score			

Tabelle 1-8: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Verträglichkeit der Induktionsstudie INSPIRE sowie der Erhaltungsstudie COMMAND

Verträglichkeit	INSPIRE (Woche 12)		COMMAND (Woche 52)		
	Risankizumab 1.200 mg	Placebo	Risankizumab 180 mg	Risankizumab 360 mg	Placebo
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
UE	276/651 (42,4)	160/324 (49,4)	140/193 (72,5)	138/195 (70,8)	150/196 (76,5)
SUE	15/651 (2,3)	33/324 (10,2)	10/193 (5,2)	10/195 (5,1)	16/196 (8,2)
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	16/651 (2,5)	33/324 (10,2)	3/193 (1,6)	6/195 (3,1)	10/196 (5,1)
UE, die zum Therapieabbruch führten	4/651 (0,6)	12/324 (3,7)	3/193 (1,6)	5/195 (2,6)	3/196 (1,5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Verträglichkeit	INSPIRE (Woche 12)		COMMAND (Woche 52)		
	Risankizumab 1.200 mg	Placebo	Risankizumab 180 mg	Risankizumab 360 mg	Placebo
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
UE, die zum Tod führten	1/651 ^a (0,2)	0/324 (0,0)	0/193 (0,0)	1/195 ^b (0,5)	0/196 (0,0)

Analysepopulation INSPIRE: SA2; Analysepopulation COMMAND: SA1RN
a: Der Todesfall wurde der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen und dem PT COVID-19-Lungenentzündung zugeordnet.
b: Der Todesfall wurde der SOC Gutartige, bösartige und nicht spezifizierete Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) und dem PT Adenokarzinom des Kolons zugeordnet.
COVID-19: Coronavirus Disease 2019; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events;
MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl Patienten in der Analyse; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PT: Preferred Term nach MedDRA; SA: Safety Analysis; SOC: Systemorganklasse nach MedDRA; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

In der Gesamtschau wurde in den Studien INSPIRE und COMMAND jeweils im Vergleich zu Placebo eine signifikant bessere, schnell eintretende und langanhaltende Wirksamkeit von Risankizumab sowie eine sehr gute Verträglichkeit verzeichnet.

Durch den frühen Wirkeintritt werden alle Therapieziele der CU-Patienten bereits in der Induktionsphase adressiert. Diese umfassen das rasche Erreichen einer anhaltenden steroidfreien Remission, das möglichst vollständige Abklingen der mukosalen Entzündung und der Leitsymptome wie erhöhte Stuhlfrequenz, rektale Blutungen, abdominale Schmerzen und imperativer Stuhldrang sowie die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dass diese umfassende Wirkung nachhaltig beibehalten werden kann, zeigen die Ergebnisse der Studie COMMAND. Es konnte eine langanhaltende Wirkung bei der klinischen Remission, der steroidfreien klinischen Remission, der Mukosaheilung und der Verbesserung der Leitsymptome sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt werden, sodass bei einer Vielzahl der Patienten eine dauerhafte Kontrolle der Erkrankung ermöglicht wird.

Im Rahmen der Untersuchungen zur Verträglichkeit wurden im Vergleich zwischen der aktiven Therapie mit Risankizumab und Placebo keine wesentlichen Unterschiede beobachtet. Somit weist Risankizumab in Übereinstimmung mit den bereits bekannten Verträglichkeitsdaten in anderen zugelassenen Anwendungsgebieten ein sehr positives Sicherheitsprofil auf.

Insgesamt zeigen die Studienergebnisse deutliche positive Effekte zugunsten von Risankizumab bezüglich aller patientenrelevanten Therapieziele. Gleichzeitig bietet Risankizumab ein bestätigtes, sehr gutes Sicherheitsprofil und ist daher von erheblichem Mehrwert für die Behandlung von Patienten mit CU. Da viele Patienten bisher unter einer unzureichenden Kontrolle ihrer Erkrankung leiden und die Therapieziele in vielen Fällen noch

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

nicht erreicht werden können, stellt Risankizumab eine wertvolle neue Therapieoption zur Deckung des bestehenden therapeutischen Bedarfs in der CU dar.

Geben Sie in Tabelle 1-9 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 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Zielpopulation	
	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	
	Population A (Fragestellung 1)	
	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.	nein
	Population B (Fragestellung 2)	
Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.	nein	
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung		
b: Angabe „ja“ oder „nein“		
CU: Colitis ulcerosa; TNF: Tumornekrosefaktor		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

Für die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Risankizumab konnte keine für die Nutzenbewertung relevante Studie identifiziert werden, die einen direkten Vergleich gegenüber der ZVT ermöglicht. Eine Aussage über einen Zusatznutzen von Risankizumab gegenüber der ZVT ist somit für die Zielpopulation nicht möglich. Ein Zusatznutzen wird entsprechend nicht beansprucht.

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)

Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation für die Behandlung mit Risankizumab sind erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen. Diese Patienten werden, durch Vorgabe des G-BA, in die folgenden zwei Populationen eingeteilt:

- **Population A:** Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.
- **Population B:** Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.

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 CU ist eine heterogene und multifaktorielle Erkrankung, deren Krankheitsbild mit verschiedensten klinischen Manifestationen eine Herausforderung für eine frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Behandlung darstellt. Die im Krankheitsverlauf zunehmenden Leitsymptome der CU wie erhöhte Stuhlfrequenz, rektale Blutungen, abdominale Schmerzen und imperativer Stuhltrieb sowie auftretende Komplikationen führen zu einer ausgeprägten physischen, aber auch psychischen Belastung, was wiederum eine verminderte Lebensqualität

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

und soziale Isolation bedingt. Als Komplikationen der Erkrankung können schwere rektale Blutungen, Darmperforationen, das toxische Megakolon sowie intraepitheliale Neoplasien, welche sich zu einem Kolorektalkarzinom entwickeln können, auftreten. Diese Komplikationen sowie die zunehmende Schädigung der Darmmukosa machen Krankenhausaufenthalte nötig, die die Lebensqualität der Patienten weiter einschränken.

Mit den derzeit verfügbaren Therapieoptionen kann die CU nicht geheilt werden, sodass das rasche Erreichen einer anhaltenden steroidfreien Remission sowie das möglichst vollständige Abklingen der mukosalen Entzündung und der Leitsymptome primäre Therapieziele in der Behandlung der CU darstellen. Die Patienten benötigen somit eine kontinuierliche systemische Therapie zur dauerhaften Krankheitskontrolle. Kurzfristige systemische Therapien wie Kortikosteroide, die für die Patienten im Anwendungsgebiet indiziert sind, können aufgrund des ungünstigen Sicherheitsprofils nicht als Langzeitbehandlung empfohlen werden. Mit den bisher zugelassenen Langzeitbehandlungen können jedoch nicht alle Patienten die Therapieziele erreichen. Gründe hierfür sind eine nicht ausreichende Wirksamkeit per se, die Entwicklung von Unverträglichkeiten und/oder ein primärer bzw. sekundärer Wirkverlust.

Patienten mit unzureichender Krankheitskontrolle leiden unter anhaltenden Leitsymptomen und einer dauerhaften Beeinträchtigung ihrer alltäglichen Funktionsfähigkeit sowie ihrer psychischen Gesundheit. Entsprechend liegt bei der Behandlung der CU ein ungedeckter therapeutischer Bedarf an alternativen Behandlungsmöglichkeiten vor, die eine Langzeittherapie zur nachhaltigen Krankheitskontrolle inklusive Mukosaheilung ermöglichen und gleichzeitig eine gute Verträglichkeit bieten.

Dieser therapeutische Bedarf wird mit Risankizumab adressiert. Anhand der Studienergebnisse konnte eine frühe und umfassende Wirksamkeit von Risankizumab gezeigt werden, die es ermöglicht, alle Therapieziele der CU-Patienten bereits in der Induktionsphase zu adressieren. Zudem wird mit Risankizumab eine langanhaltende Wirkung erzielt, die einer Vielzahl an Patienten eine dauerhafte Kontrolle der Erkrankung ermöglicht. In Übereinstimmung mit den bekannten Daten zur guten Verträglichkeit von Risankizumab in den bisher zugelassenen Anwendungsgebieten zeigte sich in den Studien auch für die Indikation CU ein sehr positives Sicherheitsprofil von Risankizumab. Somit steht mit der Zulassung von Risankizumab für alle Patienten, welche unter einer unzureichenden Kontrolle ihrer Erkrankung leiden und die Therapieziele in vielen Fällen noch nicht erreichen, eine neue, sehr wertvolle und sichere Behandlungsoption zur Verfügung.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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 ^a	Kurzbezeichnung	
A	Zielpopulation	14.962 (9.789 – 21.090)
	Population A	9.875 (6.461 – 13.920)
	Population B	5.087 (3.328 – 7.170)
<p>Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.</p> <p>Population A: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>Population B: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF-α-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>CU: Colitis ulcerosa; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; TNF: Tumornekrosefaktor</p>		

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 ^a	Kurzbezeichnung			
A	Zielpopulation	Population A	Nicht belegt	9.875 (6.461 – 13.920)
		Population B	Nicht belegt	5.087 (3.328 – 7.170)
<p>Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.</p> <p>Population A: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>Population B: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF-α-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>CU: Colitis ulcerosa; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; TNF: Tumornekrosefaktor</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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Zielpopulation (Population A/B)	19.190,36 € ^b
<p>Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.</p> <p>Population A: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>Population B: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF-α-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>b: Bei Gabe von 180 mg Risankizumab alle 8 Wochen sowie bei Gabe von 360 mg Risankizumab alle 8 Wochen</p> <p>CU: Colitis ulcerosa; TNF: Tumornekrosefaktor</p>		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Zielpopulation (Population A/B)	Adalimumab	Population A/B	12.610,64 € ^b 24.991,84 € ^c
		Golimumab	Population A/B	11.465,65 € ^d 21.018,39 € ^e
		Infliximab ^f	Population A/B	19.316,04 €
		Ozanimod	Population A/B	19.235,00 €
		Ustekinumab	Population A/B	23.672,06 € ^g 35.744,76 € ^h
		Vedolizumab ⁱ	Population A/B	14.979,35 € ^j 31.997,44 € ^k
		Filgotinib	Population B	11.843,08 €
		Tofacitinib	Population B	11.902,05 € ^l 23.399,15 € ^m
<p>Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.</p> <p>Population A: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p> <p>Population B: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die auf ein Biologikum (TNF-α-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.</p>				

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>b: Bei Gabe von 40 mg Adalimumab alle 2 Wochen</p> <p>c: Bei Gabe von 40 mg Adalimumab wöchentlich bzw. 80 mg Adalimumab alle 2 Wochen</p> <p>d: Bei Gabe von 50 mg Golimumab alle 4 Wochen</p> <p>e: Bei Gabe von 100 mg Golimumab alle 4 Wochen</p> <p>f: Infliximab kann als Erhaltungstherapie auch subkutan angewendet werden. Die Darstellung in der Kostenberechnung beschränkt sich auf die festbetragsregelte intravenöse Infusionstherapie.</p> <p>g: Bei Gabe von 90 mg Ustekinumab alle 12 Wochen</p> <p>h: Bei Gabe von 90 mg Ustekinumab alle 8 Wochen</p> <p>i: Es werden lediglich die niedrigsten (108 mg Vedolizumab s.c. alle 2 Wochen) und höchsten (300 mg Vedolizumab i.v. alle 4 Wochen) Kosten dargestellt um die gesamte Spanne abzubilden. Die Kosten für 300 mg Vedolizumab alle 8 Wochen liegen innerhalb dieser Spanne.</p> <p>j: Bei Gabe von 108 mg Vedolizumab s.c. alle 2 Wochen</p> <p>k: Bei Gabe von 300 mg Vedolizumab i.v. alle 4 Wochen</p> <p>l: Bei Gabe von 5 mg Tofacitinib 2 x täglich</p> <p>m: Bei Gabe von 10 mg Tofacitinib 2 x täglich</p> <p>CU: Colitis ulcerosa; i.v.: Intravenös; s.c.: Subkutan; TNF: Tumornekrosefaktor</p>				

Im Versorgungsalltag der CU besteht ein regelhafter Bedarf für eine Erhöhung der Dosierung bzw. Dosisfrequenz der bestehenden Therapien. Dies zeigt sich anhand von Dosisanpassungen bei mehr als der Hälfte der Patienten. Um die reale Versorgungssituation in der CU abzubilden, werden daher die Jahrestherapiekosten aller laut Fachinformation zugelassenen verschiedenen Dosierungen bzw. Dosisfrequenzen dargestellt.

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 [FI])

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

Die empfohlene Induktionsdosis beträgt 1.200 mg als intravenöse Infusion in Woche 0, Woche 4 und Woche 8. Ab Woche 12 und danach alle 8 Wochen basiert die empfohlene Erhaltungsdosis auf dem individuellen Ansprechen der Patienten:

- Eine Dosis von 180 mg als subkutane Injektion wird für Patienten empfohlen, bei denen nach der Induktion eine ausreichende Verbesserung der Krankheitsaktivität festgestellt wurde.
- Eine Dosis von 360 mg als subkutane Injektion wird für Patienten empfohlen, bei denen nach der Induktion keine ausreichende Verbesserung der Krankheitsaktivität festgestellt wurde.

Bei Patienten, die nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Bei älteren Patienten und übergewichtigen Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der FI). Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahren vor.

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Skyrizi zur Behandlung von Colitis ulcerosa bei Patienten im Alter von 0 bis 17 Jahren zur Behandlung von Colitis ulcerosa sind bisher noch nicht erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten werden in Abschnitt 5.1 und 5.2 der Fachinformation beschrieben, es kann jedoch keine Dosierungsempfehlung abgegeben werden.

Gegenanzeigen (gemäß Abschnitt 4.3 der FI)

Gegenanzeigen für die Anwendung von Risankizumab sind Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile sowie klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose [TB], siehe Abschnitt 4.4 der FI).

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

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind in Abschnitt 4.4 der FI detailliert beschrieben und betreffen Rückverfolgbarkeit, Infektionen, TB, Impfungen, Überempfindlichkeit sowie sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung.

Risankizumab kann das Infektionsrisiko erhöhen. Bei Patienten mit einer chronischen Infektion, einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese oder mit bekannten Risikofaktoren für eine Infektion sollte Risankizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion sollte die Behandlung mit Risankizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird. Mit Risankizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine solche Infektion entwickelt oder auf eine Standardtherapie für die Infektion nicht anspricht, ist der Patient engmaschig zu überwachen und Risankizumab sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

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

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

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika, 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.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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.