



IQWiG-Berichte – Nr. 834

Risankizumab (Plaque-Psoriasis) –

Addendum zum Auftrag A19-41

Addendum

Auftrag: A19-87
Version: 1.0
Stand: 30.10.2019

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

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

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

07.10.2019

Interne Auftragsnummer

A19-87

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

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

Schlagwörter: Risankizumab, Psoriasis, Nutzenbewertung, NCT02684357, NCT02684370

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

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Beschreibung der Datensituation	2
2.2 Ergebnisse	3
2.3 Gesamtaussage zum Zusatznutzen	10
2.4 Zusammenfassung.....	11
3 Literatur	13

Tabellenverzeichnis

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

Abkürzungsverzeichnis

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

1 Hintergrund

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

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

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

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

2 Bewertung

2.1 Beschreibung der Datensituation

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

In der Bewertung wurden die Ergebnisse zu den Endpunkten zur Symptomatik (PASI sowie PSS-Endpunkte Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen) und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (DLQI) als potenziell hoch verzerrt eingestuft. Der Grund waren die hohen und differenziellen Anteile an Patientinnen und Patienten, die mittels Non-Responder Imputation (NRI) ersetzt wurden [1]. Für den PASI 100 lagen im Dossier des pU 2 Sensitivitätsanalysen vor [4]. Hierbei handelt es um die in den Studien geplanten Sensitivitätsanalysen mit Ersetzung fehlender Werte durch Last Observation carried forward (LOCF) sowie Multiple Imputation (MI). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen zeigen gegenüber der primären NRI-Analyse konsistente Effekte vergleichbarer Größenordnung. Für diesen Endpunkt wurde daher trotz hohem Verzerrungspotenzial die Ergebnissicherheit nicht herabgestuft und es konnte ein Beleg für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

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

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

Subgruppenanalysen

Der pU legt die Sensitivitätsanalysen ausschließlich für die gesamten relevanten Teilpopulationen der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 vor. Für die PSS-Endpunkte (Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen) ergaben sich allerdings in der NRI-Analyse jeweils

Effektmodifikationen nach Alter (Juckreiz, Schmerz und Brennen) und für das Merkmal „Vorbehandlung mit Biologika“ (Rötung). Für die Sensitivitätsanalysen (LOCF und MI) hat der pU jedoch keine Subgruppenanalysen für diese Endpunkte vorgelegt. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen wird daher zusätzlich endpunktspezifisch beurteilt, ob das Fehlen der Sensitivitätsanalysen zu den Subgruppenanalysen Auswirkungen auf die Bewertung der Aussagesicherheit in der jeweiligen Subgruppe hat.

2.2 Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse zu den 4 Endpunkten PSS (Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen) sowie den DLQI für die gesamte relevante Teilpopulation mit den verschiedenen Ersetzungsstrategien (Hauptanalyse Ersetzung mittels NRI, ergänzende Darstellung Ersetzungsstrategien LOCF und MI). Die dargestellten Ergebnisse zur Hauptanalyse entsprechen denen der Dossierbewertung A19-41.

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

Endpunktkategorie Endpunkt Zeitpunkt Studie	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Woche 52					
Morbidität					
Hautsymptomatik					
patientenberichtete Symptombefreiheit					
PSS-Juckreiz 0 ^b					
UltIMMa-1	100	69 (69,0)	34	13 (38,2)	1,76 [1,13; 2,75]; 0,013
UltIMMa-2	90	67 (74,4)	36	14 (38,9)	1,90 [1,25; 2,90]; 0,003
Gesamt					1,85 [1,36; 2,51]; < 0,001
<i>PSS-Juckreiz 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt^c</i>					
UltIMMa-1	100	71 (71,0)	33	14 (42,4)	1,62 [1,07; 2,46]; 0,023
UltIMMa-2	90	69 (76,7)	36	16 (44,4)	1,73 [1,18; 2,52]; 0,005
Gesamt ^d					1,69 [1,28; 2,24]; < 0,001
<i>PSS-Juckreiz 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt^e</i>					
UltIMMa-1	100	69,30 (69,3)	33	13,05 (39,5)	1,70 [1,09; 2,65]; 0,019
UltIMMa-2	90	67,15 (74,6)	36	13,30 (36,9)	2,01 [1,29; 3,14]; 0,002
Gesamt ^d					1,88 [1,37; 2,57]; < 0,001

(Fortsetzung)

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

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

(Fortsetzung)

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

Endpunktkategorie Endpunkt Zeitpunkt Studie	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<i>PSS-Rötung 0^b</i>					
UltIMMa-1	100	68 (68,0)	34	12 (35,3)	1,97 [1,23; 3,16]; 0,005
UltIMMa-2	90	68 (75,6)	36	15 (41,7)	1,82 [1,22; 2,71]; 0,003
Gesamt					1,85 [1,37; 2,52]; < 0,001
<i>PSS-Rötung 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt^c</i>					
UltIMMa-1	100	70 (70,0)	33	12 (36,4)	1,97 [1,23; 3,15]; 0,005
UltIMMa-2	90	70 (77,8)	36	18 (50,0)	1,55 [1,10; 2,17]; 0,011
Gesamt ^d					1,67 [1,27; 2,21]; < 0,001
<i>PSS-Rötung 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt^e</i>					
UltIMMa-1	100	68,30 (68,3)	33	12,00 (36,4)	1,91 [1,19; 3,07] 0,007
UltIMMa-2	90	68,20 (75,8)	36	15,20 (42,2)	1,80 [1,21; 2,68]; 0,004
Gesamt ^d					1,82 [1,34; 2,47]; < 0,001

(Fortsetzung)

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

Endpunktkategorie Endpunkt Zeitpunkt Studie	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<i>PSS-Brennen 0^b</i>					
UltIMMa-1	100	85 (85,0)	34	23 (67,6)	1,26 [0,98; 1,61]; 0,070 ^f
UltIMMa-2	90	77 (85,6)	36	21 (58,3)	1,47 [1,10; 1,96]; 0,009
Gesamt					1,34 [1,11; 1,63]; 0,002
<i>PSS-Brennen 0 – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt^c</i>					
UltIMMa-1	100	88 (88,0)	33	24 (72,7)	1,21 [0,97; 1,51] 0,091 ^f
UltIMMa-2	90	79 (87,8)	36	26 (72,2)	1,22 [0,98; 1,51]; 0,075
Gesamt ^d					1,20 [1,03; 1,41]; 0,022
<i>PSS-Brennen 0 – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt^e</i>					
UltIMMa-1	100	85,30 (85,3)	33	23,10 (70,0)	1,13 [0,92; 1,38]; 0,240
UltIMMa-2	90	77,60 (86,2)	36	20,55 (57,1)	1,52 [1,12; 2,05]; 0,007
Gesamt ^d					1,34 [1,11; 1,63]; 0,003

(Fortsetzung)

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

Endpunktkategorie Endpunkt Zeitpunkt Studie	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
DLQI (0 oder 1) ^b					
UltIMMa-1	100	75 (75,0)	34	19 (55,9)	1,30 [0,96; 1,75]; 0,089
UltIMMa-2	90	69 (76,7)	36	17 (47,2)	1,63 [1,14; 2,34]; 0,008
Gesamt ^d					1,47 [1,16; 1,86]; 0,001
<i>DLQI (0 oder 1) – Sensitivitätsanalyse (LOCF), ergänzend dargestellt^c</i>					
UltIMMa-1	99	78 (78,8)	33	20 (60,6)	1,24 [0,95; 1,62]; 0,116
UltIMMa-2	90	72 (80,0)	35	19 (54,3)	1,47 [1,07; 2,03]; 0,018
Gesamt ^d					1,38 [1,11; 1,71]; 0,003
<i>DLQI (0 oder 1) – Sensitivitätsanalyse (MI), ergänzend dargestellt^e</i>					
UltIMMa-1	100	76,10 (76,1)	33	19,25 (58,3)	1,25 [0,93; 1,67]; 0,137
UltIMMa-2	90	69,95 (77,7)	36	17,90 (49,7)	1,57 [1,10; 2,25]; 0,013
Gesamt ^d					1,42 [1,12; 1,79]; 0,003
a: RR und KI aus generalisiertem linearem Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen mit einem Log-Link für die Berechnung des RR. Für die Metaanalyse wurde noch zusätzlich die Variable Studie als fester Effekt ins Modell eingeschlossen.					
b: fehlende Werte mittels NRI ersetzt					
c: fehlende Werte mittels LOCF ersetzt					
d: berechnet aus IPD-Metaanalyse mit festem Effekt					
e: fehlende Werte mittels MI ersetzt					
f: Modell hat nicht konvergiert, daher wurde das Modell ohne Stratifizierungsvariablen berechnet.					
DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; IPD: individuelle Patientendaten;					
ITT: Intention to treat; LOCF: Last Observation carried forward; MI: Multiple Imputation; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis;					
NRI: Non-Responder Imputation; PSS: Psoriasis Symptom Scale; RCT: randomisierte kontrollierte Studie;					
RR: relatives Risiko; vs.: versus					

Unter Berücksichtigung der nun vorliegenden Sensitivitätsanalysen ergeben sich endpunktspezifisch folgende Einschätzungen zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens.

PSS (Juckreiz, Schmerz, Rötung)

Für die Endpunkte PSS-Juckreiz, PSS-Schmerz und PSS-Rötung zeigte sich in der Nutzenbewertung in der Metaanalyse der Gesamtpopulation jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Risankizumab, der vom Ausmaß her beträchtlich (Juckreiz und Rötung) bzw. gering (Schmerz) war. Die nun vorliegenden Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (LOCF und MI) zeigen ebenfalls einen statistisch signifikanten Vorteil von Risankizumab jeweils in vergleichbarer Größenordnung. Die Ergebnisse sind somit robust, sodass bezogen auf die Gesamtpopulation trotz des hohen Verzerrungspotenzials jeweils von einer hohen Ergebnissicherheit ausgegangen wird. Für die 3 Endpunkte zeigte sich in der Nutzenbewertung aber jeweils eine Effektmodifikation, für die Endpunkt Juckreiz und Schmerz nach dem Merkmal Alter, für den Endpunkt Rötung abhängig von der Vorbehandlung mit Biologika.

Für die Endpunkte Juckreiz und Schmerz ließ sich in der Nutzenbewertung ausschließlich in der Altersgruppe der Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 64 Jahren jeweils ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ableiten, für die anderen Altersgruppen ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen. Da für beide Endpunkte der Effekt in der Subgruppe der Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 64 Jahren jeweils noch größer ist als in der Gesamtpopulation und diese Subgruppe einen großen Anteil der Gesamtpopulation ausmacht, lässt sich in der vorliegenden Datensituation auch für die Subgruppe eine hohe Ergebnissicherheit ableiten. Daraus ergibt sich für Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 64 Jahren für beide Endpunkte ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Für den Endpunkt Rötung ließ sich in der Nutzenbewertung ausschließlich in der Gruppe der Patientinnen und Patienten, die bereits mit Biologika vorbehandelt waren, ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ableiten, bei Patientinnen und Patienten ohne vorherige Behandlung mit Biologika ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen. Die vorliegende Datensituation ist vergleichbar zu der Situation beim Endpunkt Juckreiz. Daraus ergibt sich für mit Biologika vorbehandelte Patientinnen und Patienten ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

PSS-Brennen

Für die Endpunkt PSS-Brennen zeigte sich in der Nutzenbewertung in der Metaanalyse zwar ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Risankizumab. Dieser war allerdings nicht mehr als geringfügig. Die nun vorliegenden Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (LOCF und MI) zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil von Risankizumab, der ebenfalls jeweils nicht mehr als geringfügig ist. Für den Endpunkt zeigte sich in der Nutzenbewertung ebenfalls eine Effektmodifikation für das Merkmal Alter.

Danach ließ sich für den Endpunkt PSS-Brennen ausschließlich in der Altersgruppe der Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 64 Jahren ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen ableiten, für die anderen Altersgruppen ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen. Der Effekt in der Gesamtpopulation und in der Subgruppe der Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 64 Jahren auf Basis der NRI-Auswertung ist nicht groß genug, um für diese Subgruppe von einer hohen Ergebnissicherheit auszugehen. Damit ergibt sich für diesen Endpunkt für Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 64 Jahren weiterhin ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

DLQI (0 oder 1)

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen über den DLQI zeigte sich in der Nutzenbewertung in der Metaanalyse ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen. Die nun vorliegenden Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (LOCF und MI) zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil von Risankizumab in vergleichbarer Größenordnung. Das Ergebnis ist somit robust, sodass trotz des hohen Verzerrungspotenzials von einer hohen Ergebnissicherheit ausgegangen wird. Danach ergibt sich für diesen Endpunkt ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

2.3 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

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

Tabelle 2: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab (Fragestellung B)

Positive Effekte ^a	Negative Effekte
Morbidität – nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Remission (PASI 100): Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich ▪ Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut (PSSI 0): Hinweis auf einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering ▪ patientenberichtete Symptommfreiheit (PSS-Juckreiz 0) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Alter ≥ 40 – < 65 Jahre: Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich ▪ patientenberichtete Symptommfreiheit (PSS-Schmerz 0) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Alter ≥ 40 – < 65 Jahre: Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich ▪ patientenberichtete Symptommfreiheit (PSS-Brennen 0) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Alter ≥ 40 – < 65 Jahre: Hinweis auf einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering ▪ patientenberichtete Symptommfreiheit (PSS-Rötung 0) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Vorbehandlung mit Biologika (ja): Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich ▪ Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Männer: Hinweis auf einen Zusatznutzen – Ausmaß: nicht quantifizierbar 	–
gesundheitsbezogene Lebensqualität <ul style="list-style-type: none"> ▪ DLQI (0 oder 1): Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich 	–
a: Änderungen gegenüber der Dossierbewertung sind fett markiert. DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ5D: European Quality of Life – 5 Dimensions; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PSS: Psoriasis Symptom Scale; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; VAS: visuelle Analogskala	

2.4 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren für Fragestellung B nachgereichten Daten ändern zwar die Aussagesicherheit auf der Ebene einzelner Endpunkte. Sie führen aber zu keiner Änderung der Gesamtaussage zum Zusatznutzen von Risankizumab aus der Dossierbewertung A19-41.

Die nachfolgende Tabelle 3 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Risankizumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A19-41 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 3: Risankizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
A	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen	Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab	Zusatznutzen nicht belegt
B	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Adalimumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen

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

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Risankizumab (Plaque-Psoriasis): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A19-41 [online]. 29.08.2019 [Zugriff: 05.09.2019]. (IQWiG-Berichte; Band 811). URL: https://www.iqwig.de/download/A19-41_Risankizumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
2. AbbVie Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 811: Risankizumab (Plaque-Psoriasis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A19-41. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/465/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. AbbVie. Risankizumab (Skyrizi): zusätzliche Analysen im Rahmen der Stellungnahme zu den Studien UltiMMa-1 und UltiMMa-2 [unveröffentlicht]. 2019.
4. AbbVie Deutschland. Risankizumab (Skyrizi): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 02.05.2019 [Zugriff: 28.10.2019]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/465/#dossier>.