

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Risankizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.12.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Risankizumab, allein oder in Kombination mit Methotrexat, im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, wenn das Ansprechen auf eine vorangegangene Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist oder diese nicht vertragen wurde.

Die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie unterscheidet sich je nach Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten. Die sich daraus ergebenden Fragestellungen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Risankizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-)Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben ^b	ein TNF-alpha-Antagonist (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat
2	Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Bei der für Fragestellung 1 betrachteten Patientenpopulation handelt es sich um bDMARD-naive Patientinnen und Patienten.

bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; DMARD: krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNF: Tumornekrosefaktor

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Insgesamt trifft der pU seine Aussage zum Zusatznutzen für die gesamte Zielpopulation, ohne separate Aussagen für die jeweiligen Teilpopulationen der Fragestellungen 1 und 2 zu treffen. Die vorliegende Bewertung wird entsprechend der Festlegung des G-BA für die 2 Fragestellungen

gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt. Da für keine der beiden vom G-BA benannten Teilpopulationen verwertbare Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung beider Fragestellungen nachfolgend in gemeinsamen Berichtsteilen.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Studienpool und Studiencharakteristika

Der pU legt für seine Nutzenbewertung die Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 vor. Diese Studien wurden bereits in die Erstbewertung von Risankizumab bei Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis (IQWiG-Bewertung A19-41, Addendum A19-87) eingeschlossen.

Bei den Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 handelt es sich um randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudien mit identischem Protokoll (Zwillingsstudien), die weltweit in 79 bzw. 64 Studienzentren durchgeführt wurden. In den Studien wird Risankizumab im Vergleich zu Placebo und Ustekinumab bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht. Das Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis war keine Voraussetzung für den Einschluss in die Studien. Patientinnen und Patienten, die neben einer Plaque-Psoriasis auch eine Psoriasis-Arthritis aufwiesen, konnten aber in die Studien eingeschlossen werden. Patientinnen und Patienten mit einer positiven Vorgeschichte der Psoriasis-Arthritis oder einer vermuteten Psoriasis-Arthritis wurden gemäß CASPAR in ausgewählten Studienzentren evaluiert und bei einer bestätigten Psoriasis-Arthritis weitere Erhebungen durchgeführt.

In die Studie UltIMMa-1 wurden insgesamt 506 und in der Studie UltIMMa-2 491 Patientinnen und Patienten im Zuteilungsverhältnis 3:1:1 auf die Studienarme Risankizumab (UltIMMa-1: N = 304; UltIMMa-2: N = 294), Ustekinumab (UltIMMa-1: N = 100; UltIMMa-2: N = 99) und Placebo (UltIMMa-1: N = 102; UltIMMa-2: N = 98) randomisiert. Eine Stratifizierung erfolgte in beiden Studien nach den Faktoren Körpergewicht (≤ 100 kg vs. > 100 kg) und Vorbehandlung mit TNF-Antagonisten (0 vs. ≥ 1).

Die primären Endpunkte beider Studien waren PASI 90 und ein sPGA-Wert von 0 oder 1 zu Woche 16. Sekundäre Endpunkte sind Gesamtmortalität, Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse (UEs).

Daten zu relevanten Teilpopulationen liegen nicht vor

Für die vorliegende Nutzenbewertung sind die Patientinnen und Patienten der Studien UltIMMa-1 und UltIMMa-2 relevant, die gleichzeitig zur mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis eine aktive Psoriasis-Arthritis aufweisen. Zudem müssen die Patientinnen und Patienten eine Vorbehandlung mit mindestens einem DMARD erhalten haben, die unzureichend gewesen ist oder nicht vertragen wurde. Für diese Teilpopulation sind darüber hinaus konkrete Angaben zur erfolgten Vorbehandlung erforderlich, um separate Aussagen für

die Patientenpopulationen der Fragestellungen 1 (bDMARD-naive Patientinnen und Patienten) und Fragestellung 2 (bDMARD-erfahrene Patientinnen und Patienten) treffen zu können.

Der pU legt aus beiden Studien Auswertungen zu der Teilpopulation der Patientinnen und Patienten vor, die gemäß CASPAR eine aktive Psoriasis-Arthritis haben. Eine weitere Einschränkung dieser Teilpopulation auf Patientinnen und Patienten, die zuvor eine Behandlung mit mindestens einem DMARD erhalten haben, nimmt der pU nicht vor. Entsprechend unterteilt der pU die von ihm gebildete Teilpopulation nicht nach erhaltener Vortherapie, sodass keine separaten Angaben zu bDMARD-naiven (Fragestellung 1) bzw. bDMARD-erfahrenen (Fragestellung 2) Patientinnen und Patienten vorliegen.

Insgesamt führen die fehlenden Angaben zu den Vorbehandlungen dazu, dass keine adäquate Operationalisierung der Teilpopulationen für die beiden Fragestellungen vorliegen. Die vom pU vorgelegten Daten sind daher nicht verwertbar.

Insgesamt liegen für die Nutzenbewertung für beide Fragestellungen keine geeigneten Daten vor, um einen Zusatznutzen von Risankizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Ergebnisse

Der pU legt in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Risankizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für bDMARD-naive Patientinnen und Patienten oder bDMARD-erfahrene Patientinnen und Patienten mit einer aktiven Psoriasis-Arthritis vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Risankizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Risankizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Risankizumab.

Tabelle 3: Risankizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben ^b	ein TNF-alpha-Antagonist (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Bei der für Fragestellung 1 betrachteten Patientenpopulation handelt es sich um bDMARD-naive Patientinnen und Patienten.

bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; DMARD: krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNF: Tumornekrosefaktor

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.