



IQWiG-Berichte – Nr. 1290

Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) –

Addendum zum Auftrag A21-110

Addendum

Auftrag: A22-07
Version: 1.0
Stand: 11.02.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) – Addendum zum Auftrag A21-110

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

25.01.2022

Interne Auftragsnummer

A22-07

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

- Erika Baumbach
- Lars Beckmann
- Kirsten Janke
- Sabine Ostlender
- Volker Vervölgyi

Schlagwörter

Bimekizumab, Psoriasis, Nutzenbewertung, NCT03412747, NCT03536884

Keywords

Bimekizumab, Psoriasis, Benefit Assessment, NCT03412747, NCT03536884

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
2 Bewertung	2
2.1 Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt	2
2.1.1 Charakterisierung der Studienpopulation	2
2.1.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen	3
2.1.2.1 Verzerrungspotenzial	3
2.1.2.2 Ergebnisse	4
2.1.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	7
2.1.3.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene	7
2.1.3.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen.....	13
2.2 Fragestellung 2: Erwachsene Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	14
2.2.1 Ergebnisse zum Zusatznutzen	14
2.2.1.1 Verzerrungspotenzial	14
2.2.1.2 Ergebnisse	15
2.2.2 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	18
2.2.2.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene	18
2.2.2.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen.....	25
2.3 Zusammenfassung	26
3 Literatur	27

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Überblick über ersetzte Werte bei einzelnen Endpunkten der Studien BE SURE und BE RADIANT zur Einschätzung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie).....	4
Tabelle 2: Ergebnisse (Morbidität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie).....	5
Tabelle 3: Ergebnisse (Morbidität, stetig) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie).....	6
Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie).....	8
Tabelle 5: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie)	13
Tabelle 6: Überblick über ersetzte Werte bei einzelnen Endpunkten der Studien BE SURE und BE RADIANT zur Einschätzung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung).....	14
Tabelle 7: Ergebnisse (Morbidität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung).....	16
Tabelle 8: Ergebnisse (Morbidität, stetig) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung).....	17
Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung).....	19
Tabelle 10: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung).....	25
Tabelle 11: Bimekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	26

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BSA	Body Surface Area (Körperoberfläche)
DLQI	Dermatology Life Quality Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IGA	Investigator's Global Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NRI	Non-Responder Imputation
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PGA	Patient Global Assessment
PSD	Patient Symptom Diary
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 25.01.2022 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-110 (Bimekizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der Daten zum Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (Patient Global Assessment, PGA) und der fehlenden Domänen des Psoriasis-Tagebuchs (Patient Symptom Diary, PSD) aus den Studien BE SURE und BE RADIANT sowie mit der zusätzlichen Darstellung der Einschlusskriterien zur Patientenpopulation der Fragestellung 1 anhand der im Stellungnahmeverfahren [2] durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegten Auswertungen [2] und der nachträglich eingereichten Daten [3] 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

Für die Nutzenbewertung von Bimekizumab wurden die randomisierten kontrollierten Studien (RCT) BE SURE zum Vergleich von Bimekizumab mit Adalimumab und BE RADIANT zum Vergleich von Bimekizumab mit Secukinumab eingeschlossen. Für Fragestellung 1 (erwachsene Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt) beruhte die Bewertung auf einer vom pU gebildeten Teilpopulation der beiden Studien, die Patientinnen und Patienten einschloss, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses noch keine systemische Psoriasis-Therapie erhalten hatten und laut pU nicht für eine konventionelle Therapie infrage kamen. Aus den Angaben des pU ging jedoch nicht hervor, ob tatsächlich alle Patientinnen und Patienten der Teilpopulation Fragestellung 1 zuzuordnen sind und welche konkreten Kriterien jeweils zur Auswahl geführt haben. Der pU hat im Nachgang der mündlichen Anhörung weitere Daten nachgereicht, die aus seiner Sicht zeigen, dass die von ihm vorgelegte Teilpopulation für die Beantwortung von Fragestellung 1 geeignet ist. Diese sind in Abschnitt 2.1.1 dargestellt.

In seinem Dossier legte der pU für die Symptomatik Ergebnisse eines selbst entworfenen elektronischen Tagebuchs als Messinstrument zur Erhebung patientenrelevanter Psoriasis-Symptomatik vor. Bei der Darstellung der Ergebnisse fehlten für die Studie BE SURE jedoch 9 der 14 erhobenen Domänen. In den Studien BE SURE und BE RADIANT wurde zudem der Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) erhoben. Der pU legte allerdings in Modul 4 A seines Dossiers keine Daten zu diesem Endpunkt vor. Der pU hat im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Auswertungen zu den Endpunkten patientenberichtete Symptomfreiheit (PSD) und patientenberichtete Symptomatik (PGA) eingereicht. Die Ergebnisse sind für Fragestellung 1 in Abschnitt 2.1.2 und für Fragestellung 2 in Abschnitt 2.2.1 dargestellt.

2.1 Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

2.1.1 Charakterisierung der Studienpopulation

In den nachgereichten Unterlagen definiert der pU die für Fragestellung 1 relevante Teilpopulation anhand nachfolgender Kriterien neu:

- Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥ 20 oder Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) ≥ 20 % oder Investigator's Global Assessment (IGA) = 4
- Dermatology Life Quality Index (DLQI) ≥ 15
- Kopfhaut-IGA ≥ 3

Für die Studie BE SURE erfüllen 37 von ursprünglich 45 Patientinnen und Patienten im Bimekizumabarm (82,2 %) und 44 von ursprünglich 49 Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm (89,8 %) mindestens 1 Kriterium. In der Studie BE RADIANT sind es 52 von

ursprünglich 58 Patientinnen und Patienten im Bimekizumabarm (89,7 %) und 89 von ursprünglich 98 Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm (90,8 %).

Der pU nimmt für diese neudefinierte Population an, dass kein ausreichender Therapieerfolg durch eine konventionelle Therapie zu erwarten ist und die Ergebnisse der ursprünglich herangezogenen Population somit für Fragestellung 1 relevant seien. Der pU stützt sich bei der Festlegung seiner Kriterien auf die deutsche S3-Leitlinie zur Therapie von Psoriasis vulgaris [4]. Die Kriterien PASI ≥ 20 , BSA ≥ 20 %, IGA = 4 und DLQI ≥ 15 werden in Übereinstimmung mit dem pU als Grenzwerte für eine schwere Ausprägung bzw. schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität bewertet. Neben den genannten Kriterien wird in Leitlinien zusätzlich eine schwere Beteiligung der Fingernägel, der Kopfhaut oder des Genitalbereichs als Kriterium vorgeschlagen. Der pU betrachtet davon lediglich die Beteiligung der Kopfhaut und legt einen Kopfhaut-IGA ≥ 3 als Grenze für eine schwere Beteiligung fest. Eine schwere Beteiligung der Kopfhaut liegt jedoch erst ab einem Kopfhaut-IGA von 4 vor. Dieses Kriterium ist daher nicht geeignet, um eine schwere Ausprägung der Erkrankung und damit die Nichteignung einer konventionellen systemischen Therapie abzubilden.

Aus den vom pU nachgereichten Daten geht nicht hervor, wie viele Patientinnen und Patienten aufgrund welcher Kriterien in die Auswertung der neudefinierten Population eingehen. Der pU gibt lediglich die Anzahl an Patientinnen und Patienten an, die mindestens 1 der oben genannten Kriterien erfüllen. Somit ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten allein das Kriterium Kopfhaut-IGA ≥ 3 erfüllen.

Zusammenfassend bleibt aus den nachgereichten Daten des pU weiterhin unklar, ob die in die vom pU vorgelegte Teilpopulation eingeschlossenen Patientinnen und Patienten tatsächlich der Fragestellung 1 zuzuordnen sind und welche konkreten Kriterien jeweils zur Auswahl geführt haben. Informationen zu den einzelnen individuellen Abwägungen und Einschätzungen zur Therapieentscheidung durch den Arzt liegen nach wie vor nicht vor. Wie bereits in der ursprünglichen Bewertung beschrieben, fließen die beschriebenen Unsicherheiten in die Beurteilung der Aussagesicherheit der Ergebnisse mit ein.

2.1.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen

2.1.2.1 Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial der nachgereichten Ergebnisse zur patientenberichteten Symptommfreiheit (PSD) und zur patientenberichteten Symptomatik (PGA) wird als hoch eingestuft. Für die patientenberichtete Symptomatik (PGA) liegt der Grund dafür in beiden Studien in den hohen und differenziellen Anteilen an Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden. Für die patientenberichtete Symptommfreiheit (PSD) liegt für die Studie BE SURE ein hoher und differenzieller Anteil an Patientinnen und Patienten vor, die mittels Non-Responder Imputation (NRI) ersetzt wurden (siehe Tabelle 1 und vgl. A21-110). Die nachgereichten Domänen der patientenberichteten Symptommfreiheit (PSD) wurden in der Studie BE RADIANT nicht erhoben.

Tabelle 1: Überblick über ersetzte Werte bei einzelnen Endpunkten der Studien BE SURE und BE RADIANT zur Einschätzung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie)

Endpunkt Zeitpunkt (Ersetzungsstrategie)	BE SURE		BE RADIANT	
	Bimekizumab (N = 45)	Adalimumab (N = 49)	Bimekizumab (N = 58)	Secukinumab (N = 98)
PSD (alle Domänen ^a)				
N (%) in Auswertung (NRI)	44 (97,8)	48 (98,0)	58 (100)	98 (100)
ersetzte Werte (NRI), n (%)	15 (33,3)	13 (26,5)	4 (6,9)	19 (19,4)
PGA				
N (%) in Auswertung zum letzten Zeitpunkt	43 (95,6 ^b)	43 (87,8 ^b)	54 (93,1 ^b)	79 (80,6 ^b)
<p>a. operationalisiert als Domänenscore = 0; in der Studie BE SURE wurden die 14 Domänen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung, Brennen, Rissbildung, Trockenheit, Reizung, Empfindlichkeit, Läsionen, Verdickung, Abgeschlagenheit, Verlegenheit und Kleiderwahl erhoben und vorgelegt; in der Studie BE RADIANT wurden nur die 3 Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung erhoben und vorgelegt.</p> <p>b. eigene Berechnung</p> <p>N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten mit Ereignis; NRI: Non-Responder Imputation; PGA: Patient Global Assessment; PSD: Psoriasis-Tagebuch</p>				

Aussagesicherheit

Für die qualitative Zusammenfassung wird, wie in der Dossierbewertung A21-110 beschrieben, die Studie BE RADIANT als Anker genutzt.

Aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts patientenberichtete Symptomatik (PGA) können in jeder der beiden Studien maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, für diesen Endpunkt abgeleitet werden. Auf Basis der Studie BE SURE können aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts patientenberichtete Symptomfreiheit (PSD) ebenfalls maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, für diesen Endpunkt abgeleitet werden. In der Studie BE RADIANT wurden die nachgereichten Domänen der patientenberichteten Symptomfreiheit (PSD) nicht erhoben.

In der vorliegenden Fragestellung liegen jedoch übergeordnet nach wie vor Unsicherheiten hinsichtlich der von pU vorgelegten Teilpopulation zur Fragestellung 1 vor (siehe Abschnitt 2.1.1), die zu einer reduzierten Aussagesicherheit führen. Deshalb kann auch selbst dann wenn die Ergebnisse beider Studien bei gleicher Effektrichtung statistisch signifikant sind, maximal höchstens ein Anhaltspunkt beispielsweise für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

2.1.2.2 Ergebnisse

Tabelle 2 und Tabelle 3 fassen die Ergebnisse zu den Endpunkten patientenberichtete Symptomfreiheit (PSD) und patientenberichtete Symptomatik (PGA) bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt, zusammen.

Die Ergebnisse zu den anderen Endpunkten der Kategorie Symptomatik sowie zu den Endpunkten Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen sind in der Dossierbewertung A21-110 dargestellt.

Tabelle 2: Ergebnisse (Morbidität, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Morbidität					
patientenberichtete Symptombefreiheit (PSD) ^b					
PSD-Rissbildung					
BE SURE (Woche 24)	44	17 (38,6)	48	12 (25,0)	1,72 [0,94; 3,13]; 0,078
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Trockenheit					
BE SURE (Woche 24)	44	8 (18,2)	48	7 (14,6)	1,33 [0,52; 3,38]; 0,557
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Reizung					
BE SURE (Woche 24)	44	13 (29,5)	48	8 (16,7)	1,98 [0,91; 4,27]; 0,080
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Empfindlichkeit					
BE SURE (Woche 24)	44	12 (27,3)	48	10 (20,8)	1,38 [0,66; 2,86]; 0,394
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Läsionen					
BE SURE (Woche 24)	44	10 (22,7)	48	8 (16,7)	1,45 [0,64; 3,28]; 0,383
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Verdickung					
BE SURE (Woche 24)	44	17 (38,6)	48	10 (20,8)	2,06 [1,07; 3,96]; 0,028
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Abgeschlagenheit					
BE SURE (Woche 24)	44	16 (36,4)	48	14 (29,2)	1,48 [0,84; 2,60]; 0,175
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Verlegenheit					
BE SURE (Woche 24)	44	17 (38,6)	48	14 (29,2)	1,39 [0,80; 2,43]; 0,251
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Kleiderwahl					
BE SURE (Woche 24)	44	15 (34,1)	48	16 (33,3)	1,10 [0,64; 1,88]; 0,747
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
a. RR und KI: CMH-Test mit Region als Stratifizierungsvariable; p-Wert: CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte für Morbiditäts-Endpunkte wurden mittels non-Responder Imputation (NRI) ersetzt.					
b. Operationalisiert als Score = 0 für alle Symptome					
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PSD: Psoriasis-Tagebuch; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko					

Tabelle 3: Ergebnisse (Morbidität, stetig) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab			Adalimumab oder Secukinumab			Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab MD [95 %-KI]; p-Wert ^b
	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW ^b (SE)	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW ^b (SE)	
Morbidität							
patientenberichtete Symptomatik							
PGA							
BE SURE (Woche 24)	43	3,52 (0,93)	-1,84 (0,17)	43	3,49 (0,98)	-1,25 (0,16)	-0,59 [-0,94; -0,25]; 0,001 Hedges' g: -0,55 [-0,99; -0,12]
BE RADIANT (Woche 48)	54	3,62 (0,97)	-2,22 (0,09)	79	3,48 (0,92)	-2,03 (0,07)	-0,19 [-0,41; 0,03]; 0,091
a. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.							
b. MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region und Baselinewert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt							
KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PGA: Patient Global Assessment; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler							

Auf Basis der vorliegenden Informationen können wie in Abschnitt 2.1.2.1 beschrieben in der Gesamtschau der Studien BE RADIANT und BE SURE maximal Anhaltspunkte beispielsweise für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Morbidität

Patientenberichtete Symptomfreiheit

PSD-Verdickung

Für den Endpunkt PSD-Verdickung zeigt sich in der Studie BE SURE ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Bimekizumab gegenüber Secukinumab. Dieser ist allerdings nicht mehr als geringfügig. In der Studie BE RADIANT wurde dieser Endpunkt nicht erhoben. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

PSD-weitere Domänen

Für weitere Endpunkte der patientenberichteten Symptomfreiheit (PSD-weitere Domänen) zeigt sich für die Studie BE SURE kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. In der Studie BE RADIANT wurden diese Endpunkte nicht erhoben. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Patientenberichtete Symptomatik (Patient Global Assessment)

Für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) zeigt sich in der Studie BE SURE ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zum Vorteil von Bimekizumab gegenüber Adalimumab. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) (Hedges' g) liegt jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von $-0,2$ bis $0,2$. Damit lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Für die maßgebliche Studie BE RADIANT zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.1.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Nachfolgend wird die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens für Fragestellung 1 (erwachsene Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt) auf Endpunktebene hergeleitet. Dabei werden die verschiedenen Endpunktkategorien und die Effektgrößen berücksichtigt. Die hierzu verwendete Methodik ist in den Allgemeinen Methoden des IQWiG erläutert [5].

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen anhand der Aggregation der auf Endpunktebene hergeleiteten Aussagen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2.1.3.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Ausgehend von den in Abschnitt 2.1.2 dargestellten Ergebnissen und den Ergebnissen der Dossierbewertung A21-110 wird das Ausmaß des jeweiligen Zusatznutzens auf Endpunktebene eingeschätzt (siehe Tabelle 4).

Bestimmung der Endpunktkategorie für den Endpunkt Verdickung der patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD-Verdickung)

Es liegen keine ausreichenden Informationen zur Einordnung der Schweregradkategorie für den Endpunkt Verdickung der patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD-Verdickung) vor. In Übereinstimmung mit dem pU wird dieser Endpunkt in die Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen eingeordnet.

Bestimmung der Endpunktkategorie für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (Patient Global Assessment)

Es liegen keine ausreichenden Informationen zur Einordnung der Schweregradkategorie für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) vor. Der Endpunkt wird daher in die Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen eingeordnet.

Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie) (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Mortalität		
Gesamt mortalität		
BE SURE	0 % vs. 0 %	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	RR: –	
Morbidität		
Remission (PASI 100)		
BE SURE	57,8 % vs. 14,3 % RR: 4,01 [1,91; 8,41] RR: 0,25 [0,12; 0,52] ^c p < 0,001	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen KI _o < 0,90 Zusatznutzen, Ausmaß: gering
BE RADIANT	74,1 % vs. 44,9 % RR: 1,58 [1,21; 2,06] RR: 0,63 [0,49; 0,83] ^c p = 0,001	
	Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt ^d	
Erscheinungsfreiheit Kopfhaut (Kopfhaut-IGA)		
BE SURE	79,1 % vs. 45,0 % RR: 1,70 [1,18; 2,44] RR: 0,59 [0,41; 0,85] ^c p = 0,002	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	83,3 % vs. 69,7 % RR: 1,16 [0,97; 1,39] p = 0,125	
Erscheinungsfreiheit Handflächen und Fußsohlen (pp-IGA)		
BE SURE	keine verwertbaren Daten	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT		
Erscheinungsfreiheit Fingernägel (mNAPSI 100)		
BE SURE	keine verwertbaren Daten	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT		
PSD-Juckreiz		
BE SURE	25,0 % vs. 16,7 % RR: 1,60 [0,69; 3,75] p = 0,270	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^e
BE RADIANT	75,9 % vs. 52,0 % RR: 1,38 [1,10; 1,74] RR: 0,72 [0,75; 0,91] ^c p = 0,010	

Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie) (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
PSD-Schmerz		
BE SURE	34,1 % vs. 29,2 % RR: 1,31 [0,74; 2,33] p = 0,358	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen $0,90 \leq KI_o < 1,00$ geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^c
BE RADIANT	87,9 % vs. 67,3 % RR: 1,27 [1,07; 1,49] RR: 0,79 [0,67; 0,93] ^c p = 0,010	
PSD-Schuppung		
BE SURE	31,8 % vs. 16,7 % RR: 1,97 [0,91; 4,25] p = 0,080	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen $KI_o < 0,90$ Zusatznutzen, Ausmaß: gering
BE RADIANT	77,6 % vs. 46,9 % RR: 1,54 [1,21; 1,96] RR: 0,65 [0,51; 0,83] ^c p < 0,001	
	Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	
PSD-Rötung		
BE SURE	25,0 % vs. 18,8 % RR: 1,38 [0,64; 2,97] p = 0,416	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Brennen		
BE SURE	34,1 % vs. 25,0 % RR: 1,48 [0,81; 2,74] p = 0,212	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Rissbildung		
BE SURE	38,6 % vs. 25,0 % RR: 1,72 [0,94; 3,13] p = 0,078	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Trockenheit		
BE SURE	18,2 % vs. 14,6 % RR: 1,33 [0,52; 3,38] p = 0,557	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	

Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie) (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
PSD-Reizung		
BE SURE	29,5 % vs. 16,7 % RR: 1,98 [0,91; 4,27] p = 0,080	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Empfindlichkeit		
BE SURE	27,3 % vs. 20,8 % RR: 1,38 [0,66; 2,86] p = 0,394	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Läsionen		
BE SURE	22,7 % vs. 16,7 % RR: 1,45 [0,64; 3,28] p = 0,383	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Verdickung		
BE SURE	38,6 % vs. 20,8 % RR: 2,06 [1,07; 3,96] RR: 0,49 [0,25; 0,93] ^c p = 0,028	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Abgeschlagenheit		
BE SURE	36,4 % vs. 29,2 % RR: 1,48 [0,84; 2,60] p = 0,175	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Verlegenheit		
BE SURE	38,6 % vs. 29,2 % RR: 1,39 [0,80; 2,43] p = 0,251	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Kleiderwahl		
BE SURE	34,1 % vs. 33,3 % RR: 1,10 [0,64; 1,88] p = 0,747	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	

Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie) (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Patientenberichtete Symptomatik (PGA)		
BE SURE	-1,84 vs. -1,25 MD: -0,59 [-0,94; -0,25] p = 0,001 Hedges' g: -0,55 [-0,99; -0,12] ^f	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	-2,22 vs. -2,03 MD: -0,19 [-0,41; 0,03] p = 0,091	
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)		
BE SURE	9,8 vs. 3,8 MD: 6,02 [0,73; 11,31] p = 0,026 Hedges' g: 0,47 [0,05; 0,90] ^f	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	8,2 vs. 7,2 MD: 0,93 [-3,54; 5,40] p = 0,682	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
DLQI ≤ 1		
BE SURE	64,4 % vs. 36,7 % RR: 1,78 [1,15; 2,76] RR: 0,56 [0,36; 0,87] ^c p = 0,007	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	84,5 % vs. 71,4 % RR: 1,13 [0,97; 1,33] p = 0,153	
SF-36 PCS		
BE SURE	5,6 vs. 5,3 MD: 0,35 [-1,82; 2,52] p = 0,750	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	Endpunkt nicht erhoben	
SF-36 MCS		
BE SURE	2,3 vs. 2,5 MD: -0,21 [-2,66; 2,25] p = 0,868	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	Endpunkt nicht erhoben	

Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie) (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Nebenwirkungen		
SUEs		
BE SURE	0 % vs. 0 % RR: –	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen höherer Schaden, Ausmaß: nicht quantifizierbar
BE RADIANT	6,9 % vs. 0 % RR: n. b. p = 0,003	
	Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	
Abbruch wegen UEs		
BE SURE	2,3 % vs. 4,1 % RR: 0,58 [0,04; 7,75] p = 0,682	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
BE RADIANT	0 % vs. 3,1 % RR: n. b. p = 0,234	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (UE)		
BE SURE	48,8 % vs. 46,9 % RR: 1,04 [0,68; 1,58] p = 0,865	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
BE RADIANT	62,1 % vs. 44,9 % RR: 1,34 [1,00; 1,80] p = 0,058	
Pilzinfektionen (UE)		
BE SURE	16,3 % vs. 2,0 % RR: 7,05 [0,97; 51,04] RR: 0,14 [0,02; 1,03] ^c p = 0,019	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 höherer / geringerer Schaden nicht belegt ^c
BE RADIANT	22,4 % vs. 9,2 % RR: 2,33 [1,04; 5,19] RR: 0,43 [0,19; 0,96] ^c p = 0,035	

Tabelle 4: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie) (mehrsseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
<p>a. Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern statistisch signifikante Unterschiede vorliegen</p> <p>b. Einschätzungen zur Effektgröße erfolgen je nach Endpunktkategorie mit unterschiedlichen Grenzen anhand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls (KI_o)</p> <p>c. eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung zur Anwendung der Grenzen bei der Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens</p> <p>d. Unsicherheiten in der Bildung der Teilpopulation führen zu einer reduzierten Aussagesicherheit (siehe Abschnitte 2.1.1 und 2.1.2.1)</p> <p>e. Das Ausmaß des Effekts war bei diesem nicht schwerwiegenden / nicht schweren Endpunkt nicht mehr als geringfügig.</p> <p>f. Liegt das KI für das Hedges' g vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs [-0,2; 0,2], wird dies als relevanter Effekt interpretiert. In anderen Fällen lässt sich nicht ableiten, dass ein relevanter Effekt vorliegt.</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; KI_o: obere Grenze des Konfidenzintervalls; MCS: Mental Component Summary; MD: Mittelwertdifferenz; mNAPSI: modifizierter Nagelsoriasis-Schweregrad-Index; n. b.: nicht berechenbar; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PCS: Physical Component Summary; PGA: Patient Global Assessment; pp-IGA: palmoplantares-IGA; PSD: Psoriasis-Tagebuch; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form 36-Item Health Survey; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala</p>		

2.1.3.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Tabelle 5 fasst die Resultate zusammen, die in die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens einfließen.

Tabelle 5: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 1: erstmalige systemische Therapie)

Positive Effekte	Negative Effekte
nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Remission (PASI 100): Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering ▪ PSD-Schuppung: Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering 	
	schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none"> ▪ SUEs: Anhaltspunkt für einen größeren Schaden – Ausmaß: nicht quantifizierbar
PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PSD: Psoriasis-Tagebuch; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	

In der Gesamtschau ergeben sich bei den positiven und negativen Effekten keine Unterschiede im Vergleich zur Dossierbewertung A21-110. Zusammenfassend gibt es für erwachsene

Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt (Fragestellung 1), einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

2.2 Fragestellung 2: Erwachsene Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

2.2.1 Ergebnisse zum Zusatznutzen

2.2.1.1 Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial der nachgereichten Ergebnisse zur patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD) wird in der Studie BE SURE als hoch eingestuft. Der Grund dafür ist der hohe Anteil NRI-ersetzter Werte (vgl. A21-110). In der Studie BE RADIANT wurden die nachgereichten Domänen der patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD) nicht erhoben. Für die Ergebnisse zum Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) wird das Verzerrungspotenzial in der Studie BE RADIANT ebenfalls als hoch eingestuft. Dies ist in dem hohen Anteil an Patientinnen und Patienten begründet, die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden (siehe Tabelle 6). Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) der Studie BE SURE wird als niedrig bewertet.

Tabelle 6: Überblick über ersetzte Werte bei einzelnen Endpunkten der Studien BE SURE und BE RADIANT zur Einschätzung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung)

Endpunkt Zeitpunkt (Ersetzungsstrategie)	BE SURE		BE RADIANT	
	Bimekizumab (N = 87)	Adalimumab (N = 84)	Bimekizumab (N = 128)	Secukinumab (N = 228)
PSD (alle Domänen ^a)				
N (%) in Auswertung (NRI)	86 (98,9)	81 (96,4)	128 (100)	228 (100)
ersetzte Werte (NRI), n (%)	26 (29,9)	24 (28,6)	12 (9,4)	28 (12,3)
PGA				
N (%) in Auswertung zum letzten Zeitpunkt	79 (90,8 ^b)	78 (92,9 ^b)	115 (89,9 ^b)	200 (87,7 ^b)
a. operationalisiert als Domänenscore = 0; in der Studie BE SURE wurden 14 Domänen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung, Brennen, Rissbildung, Trockenheit, Reizung, Empfindlichkeit, Läsionen, Verdickung, Abgeschlagenheit, Verlegenheit und Kleiderwahl erhoben und vorgelegt; in der Studie BE RADIANT wurden nur die 3 Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung erhoben und vorgelegt. b. eigene Berechnung N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten mit Ereignis; NRI: Non-Responder Imputation; PGA: Patient Global Assessment; PSD: Psoriasis-Tagebuch				

Aussagesicherheit

Für die qualitative Zusammenfassung wird, wie in Abschnitt 2.1.2.1 und in der Dossierbewertung A21-110 beschrieben, die Studie BE RADIANT als Anker genutzt.

Auf Basis der nachgereichten Informationen können in der Studie BE RADIANT aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts patientenberichtete Symptomatik (PGA) maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden, in der Studie BE SURE dagegen aufgrund des niedrigen Verzerrungspotenzials Hinweise. Wenn die Ergebnisse beider Studien bei gleicher Effektrichtung statistisch signifikant sind, kann auch hier eine Hochstufung der Aussagesicherheit durch die Ergebnisse der Studie BE SURE erfolgen, sodass in der Gesamtschau der beiden Studien für diesen Endpunkt Hinweise abgeleitet werden können.

Die nachgereichten Domänen des Endpunkts patientenberichtete Symptombefreiheit (PSD) wurden nur in der Studie BE SURE erhoben. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt patientenberichtete Symptombefreiheit ist hoch, daher können für diesen Endpunkt maximal Anhaltspunkte beispielsweise auf einen Zusatznutzen ausgesprochen werden.

2.2.1.2 Ergebnisse

Tabelle 7 und Tabelle 8 fassen die Ergebnisse zu den Endpunkten patientenberichtete Symptombefreiheit (PSD) und patientenberichtete Symptomatik (PGA) bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, zusammen.

Die Ergebnisse zu den anderen Endpunkten der Kategorie Symptomatik sowie zu den Endpunkten Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen sind in der Dossierbewertung A21-110 dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse (Morbidity, dichotom) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Morbidity					
patientenberichtete Symptombefreiheit (PSD) ^b					
PSD-Rissbildung					
BE SURE (Woche 24)	86	40 (46,5)	81	30 (37,0)	1,25 [0,87; 1,81]; 0,219
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Trockenheit					
BE SURE (Woche 24)	86	21 (24,4)	81	14 (17,3)	1,32 [0,71; 2,44]; 0,370
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Reizung					
BE SURE (Woche 24)	86	35 (40,7)	81	24 (29,6)	1,37 [0,89; 2,10]; 0,142
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Empfindlichkeit					
BE SURE (Woche 24)	86	35 (40,7)	81	25 (30,9)	1,30 [0,85; 1,98]; 0,221
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Läsionen					
BE SURE (Woche 24)	86	32 (37,2)	81	19 (23,5)	1,67 [1,01; 2,74]; 0,039
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Verdickung					
BE SURE (Woche 24)	86	42 (48,8)	81	27 (33,3)	1,48 [1,01; 2,16]; 0,039
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Abgeschlagenheit					
BE SURE (Woche 24)	86	34 (39,5)	81	28 (34,6)	1,14 [0,76; 1,70]; 0,528
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Verlegenheit					
BE SURE (Woche 24)	86	44 (51,2)	81	28 (34,6)	1,50 [1,04; 2,16]; 0,027
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
PSD-Kleiderwahl					
BE SURE (Woche 24)	86	42 (48,8)	81	30 (37,0)	1,33 [0,93; 1,90]; 0,119
BE RADIANT (Woche 48)				nicht erhoben	
a. RR und KI: CMH-Test mit Region als Stratifizierungsvariable; p-Wert: CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte für Morbidity-Endpunkte wurden mittels non-Responder Imputation (NRI) ersetzt.					
b. operationalisiert als Score = 0 für alle Symptome					
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PSD: Psoriasis-Tagebuch; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko					

Tabelle 8: Ergebnisse (Morbidität, stetig) – RCT, direkter Vergleich: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Bimekizumab			Adalimumab oder Secukinumab			Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab MD [95 %-KI]; p-Wert ^b
	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW ^b (SE)	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW ^b (SE)	
Morbidität							
patientenberichtete Symptomatik							
PGA							
BE SURE (Woche 24)	79	3,87 (0,76)	-2,34 (0,08)	78	3,77 (0,83)	-1,69 (0,08)	-0,65 [-0,88; -0,43]; < 0,001 Hedges' g: -0,88 [-1,21; -0,55]
BE RADIANT (Woche 48)	115	3,67 (0,87)	-2,32 (0,07)	200	3,77 (0,87)	-2,05 (0,05)	-0,26 [-0,42; -0,10]; 0,001 Hedges' g: -0,37 [-0,60; -0,14]
<p>a. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>b. MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region und Baselinewert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt</p> <p>KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PGA: Patient Global Assessment; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler</p>							

Auf Basis der vorliegenden Informationen können, wie in Abschnitt 2.2.1.1 beschrieben und da in der vorliegenden Fragestellung 2 keine weiteren Aspekte die Aussagesicherheit beeinträchtigen, für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) in der Gesamtschau der Studien BE RADIANT und BE SURE maximal Hinweise beispielsweise für einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für den Endpunkt patientenberichtete Symptomfreiheit (PSD) können maximal Anhaltspunkte beispielsweise für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Morbidität

Patientenberichtete Symptomfreiheit

PSD-Läsionen, PSD-Verdickung und PSD-Verlegenheit

Für die Endpunkte PSD-Läsionen, PSD-Verdickung und PSD-Verlegenheit zeigt sich in der Studie BE SURE jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Bimekizumab gegenüber Secukinumab. Dieser ist allerdings jeweils nicht mehr als geringfügig. In der Studie BE RADIANT wurden diese Endpunkte nicht erhoben. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

PSD-weitere Domänen

Für weitere Endpunkte der patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD-weitere Domänen) zeigt sich für die Studie BE SURE kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. In der Studie BE RADIANT wurden diese Endpunkte nicht erhoben. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Patientenberichtete Symptomatik (Patient Global Assessment)

Für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) zeigt sich sowohl in der Studie BE SURE als auch in der Studie BE RADIANT ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zum Vorteil von Bimekizumab gegenüber Adalimumab. Für die maßgebliche Studie BE RADIANT liegt das 95 %-Konfidenzintervall der SMD (Hedges' g) jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von $-0,2$ bis $0,2$. Damit lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.2.2 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Nachfolgend wird die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens für Fragestellung 2 (Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben) auf Endpunktebene hergeleitet. Dabei werden die verschiedenen Endpunktkategorien und die Effektgrößen berücksichtigt. Die hierzu verwendete Methodik ist in den Allgemeinen Methoden des IQWiG erläutert [5].

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen anhand der Aggregation der auf Endpunktebene hergeleiteten Aussagen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2.2.2.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Ausgehend von den in Abschnitt 2.2.1 dargestellten Ergebnissen und den Ergebnissen der Dossierbewertung A21-110 wird das Ausmaß des jeweiligen Zusatznutzens auf Endpunktebene eingeschätzt (siehe Tabelle 9).

Bestimmung der Endpunktkategorie für die Endpunkte Läsionen, Verdickung und Verlegenheit der patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD)

Es liegen keine ausreichenden Informationen zur Einordnung der Schweregradkategorie für die Endpunkte Läsionen, Verdickung und Verlegenheit der patientenberichteten Symptombefreiheit (PSD) vor. In Übereinstimmung mit dem pU werden diese Endpunkte in die Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen eingeordnet.

Bestimmung der Endpunktkategorie für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (Patient Global Assessment)

Es liegen keine ausreichenden Informationen zur Einordnung der Schweregradkategorie für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (PGA) vor. Der Endpunkt wird daher in die Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen eingeordnet.

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Mortalität		
Gesamt mortalität		
BE SURE	0 % vs. 0 % RR: –	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	0,8 % vs. 0,4 % RR: 1,54 [0,13; 18,63] p = 0,733	
Morbidität		
Remission (PASI 100)		
BE SURE	67,8 % vs. 39,3 % RR: 1,69 [1,24; 2,30] RR: 0,59 [0,43; 0,81] ^c p < 0,001	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^d
BE RADIANT	61,7 % vs. 47,8 % RR: 1,29 [1,07; 1,56] RR: 0,78 [0,64; 0,93] ^c p = 0,010	

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehreseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit^a	Ableitung des Ausmaßes^b
Erscheinungsfreiheit Kopfhaut (Kopfhaut-IGA)		
BE SURE	84,5 % vs. 66,7 % RR: 1,28 [1,05; 1,55] RR: 0,78 [0,65; 0,95] ^c p = 0,008	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	77,7 % vs. 73,9 % RR: 1,05 [0,92; 1,19] p = 0,493	
Erscheinungsfreiheit Handflächen und Fußsohlen (pp-IGA)		
BE SURE	keine verwertbaren Daten	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT		
Erscheinungsfreiheit der Fingernägel (mNAPSI 100)		
BE SURE	keine verwertbaren Daten	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT		
PSD-Juckreiz		
BE SURE	34,9 % vs. 22,2 % RR: 1,57 [0,95; 2,60] p = 0,076	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^d
BE RADIANT	60,2 % vs. 46,5 % RR: 1,28 [1,05; 1,57] RR: 0,78 [0,64; 0,95] ^c p = 0,018	
PSD-Schmerz		
BE SURE	51,2 % vs. 34,6 % RR: 1,44 [1,00; 2,08] RR: 0,69 [0,48; 1,00] ^c p 0,041	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	81,3 % vs. 71,9 % RR: 1,12 [1,00; 1,25] p 0,070	

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehreseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
PSD-Schuppung		
BE SURE	43,0 % vs. 23,5 % RR: 1,86 [1,15; 2,99] RR: 0,54 [0,33; 0,87] ^c p = 0,007	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,80 ≤ KI ₀ < 0,90 Zusatznutzen, Ausmaß: gering
BE RADIANT	70,3 % vs. 51,3 % RR: 1,36 [1,15; 1,61] RR: 0,74 [0,62; 0,87] ^c p < 0,001	
	Wahrscheinlichkeit: Beleg	
PSD-Rötung		
BE SURE	41,9 % vs. 21,0 % RR: 2,06 [1,25; 3,40] RR: 0,49 [0,29; 0,80] ^c p = 0,003	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,80 ≤ KI ₀ < 0,90 Zusatznutzen, Ausmaß: gering
BE RADIANT	nicht erhoben	
	Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt ^e	
PSD-Brennen		
BE SURE	45,3 % vs. 34,6 % RR: 1,29 [0,88; 1,89] p = 0,178	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Rissbildung		
BE SURE	46,5 % vs. 37,0 % RR: 1,25 [0,87; 1,81] p = 0,219	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Trockenheit		
BE SURE	24,4 % vs. 17,3 % RR: 1,32 [0,71; 2,44] p = 0,370	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehreseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
PSD-Reizung		
BE SURE	40,7 % vs. 29,6 % RR: 1,37 [0,89; 2,10] p = 0,142	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Empfindlichkeit		
BE SURE	40,7 % vs. 30,9 % RR: 1,30 [0,85; 1,98] p = 0,221	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Läsionen		
BE SURE	37,2 % vs. 23,5 % RR: 1,67 [1,01; 2,74] RR: 0,60 [0,36; 0,99] ^c p = 0,039	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^d
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Verdickung		
BE SURE	48,8 % vs. 33,3 % RR: 1,48 [1,01; 2,16] RR: 0,68 [0,46; 0,99] ^c p = 0,039	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^d
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Abgeschlagenheit		
BE SURE	39,5 % vs. 34,6 % RR: 1,14 [0,76; 1,70] p = 0,528	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
PSD-Verlegenheit		
BE SURE	51,2 % vs. 34,6 % RR: 1,50 [1,04; 2,16] RR: 0,67 [0,46; 0,96] ^c p = 0,027	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt ^d
BE RADIANT	nicht erhoben	

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehreseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
PSD-Kleiderwahl		
BE SURE	48,8 % vs. 37,0 % 1,33 [0,93; 1,90] p = 0,119	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	nicht erhoben	
Patientenberichtete Symptomatik (PGA)		
BE SURE	-2,34 vs. -1,69 MD: -0,65 [-0,88; -0,43] p < 0,001 Hedges' g: -0,88 [-1,21; -0,55] ^f	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	-2,32 vs. -2,05 MD: -0,26 [-0,42; -0,10] p = 0,001 Hedges' g: -0,37 [-0,60; -0,14] ^f	
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)		
BE SURE	12,0 vs. 8,4 MD: 3,55 [-0,64; 7,74] p = 0,096	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	12,6 vs. 11,0 MD: 1,59 [-1,71; 4,88] p 0,344	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
Ansprechen DLQI ≤ 1		
BE SURE	67,8 % vs. 52,4 % RR: 1,29 [1,01; 1,65] RR: 0,78 [0,61; 0,99] ^c p = 0,042	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	78,9 % vs. 68,9 % RR: 1,13 [1,00; 1,29] p = 0,060	
SF-36 PCS		
BE SURE	5,5 vs. 4,4 MD: 1,02 [-0,71; 2,75] p = 0,246	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	Endpunkt nicht erhoben	

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehreseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
SF-36 MCS		
BE SURE	4,1 vs. 2,2 MD: 1,93 [0,20; 3,67] p = 0,029 Hedges' g: 0,35 [0,03; 0,67] ^f	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
BE RADIANT	Endpunkt nicht erhoben	
Nebenwirkungen		
SUEs		
BE SURE	1,2 % vs. 4,8 % RR: 0,26 [0,03; 2,64] p = 0,206	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
BE RADIANT	6,3 % vs. 8,3 % RR: 0,74 [0,33; 1,65] p = 0,455	
Abbruch wegen UEs		
BE SURE	1,2 % vs. 2,4 % RR: 0,41 [0,04; 4,54] p = 0,459	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
BE RADIANT	1,6 % vs. 2,6 % RR: 0,59 [0,12; 2,78] p = 0,498	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (UE)		
BE SURE	56,6 % vs. 50,0 % RR: 1,13 [0,85; 1,49] p = 0,401	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
BE RADIANT	69,5 % vs. 59,2 % RR: 1,15 [0,99; 1,35] p = 0,076	
Pilzinfektionen (UE)		
BE SURE	15,7 % vs. 0 % RR: 27,32 [1,65; 452,23] RR: 0,04 [0,002; 0,61] ^c p < 0,001	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI _o < 0,80 höherer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
BE RADIANT	39,1 % vs. 9,6 % RR: 3,83 [2,47; 5,96] RR: 0,26 [0,17; 0,40] ^c p < 0,001	
	Wahrscheinlichkeit: Beleg	

Tabelle 9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung) (mehreseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab Ereignisanteil (%) bzw. MD Effektschätzung [95 %-KI] p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
<p>a. Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern statistisch signifikante Unterschiede vorliegen</p> <p>b. Einschätzungen zur Effektgröße erfolgen je nach Endpunktkategorie mit unterschiedlichen Grenzen anhand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls (KI_o)</p> <p>c. eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung zur Anwendung der Grenzen bei der Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens</p> <p>d. Das Ausmaß des Effekts war bei diesem nicht schwerwiegenden / nicht schweren Endpunkt nicht mehr als geringfügig.</p> <p>e. Nur in der Studie BE SURE liegen für diesen Endpunkt Ergebnisse vor. Aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials kann maximal ein Anhaltspunkt für diesen Endpunkt abgeleitet werden (siehe Abschnitt 2.2.1.1).</p> <p>f. Liegt das KI für das Hedges' g vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs [-0,2; 0,2], wird dies als relevanter Effekt interpretiert. In anderen Fällen lässt sich nicht ableiten, dass ein relevanter Effekt vorliegt.</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; KI_o: obere Grenze des Konfidenzintervalls; MCS: Mental Component Summary; MD: Mittelwertdifferenz; mNAPSI: modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PCS: Physical Component Summary; PGA: Patient Global Assessment; pp-IGA: palmoplantares-IGA; PSD: Psoriasis-Tagebuch; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form 36-Item Health Survey; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala</p>		

2.2.2.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Tabelle 10 fasst die Resultate zusammen, die in die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens einfließen.

Tabelle 10: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab oder Secukinumab (Fragestellung 2: unzureichendes Ansprechen / Unverträglichkeit der Vorbehandlung)

Positive Effekte	Negative Effekte
<p>nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PSD-Schuppung: Beleg für einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering ▪ PSD-Rötung: Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen – Ausmaß: gering; 	<p>nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pilzinfektionen: Beleg für einen größeren Schaden – Ausmaß: beträchtlich
<p>PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PSD: Psoriasis-Tagebuch</p>	

In der Gesamtschau ergeben sich wie in der Dossierbewertung A21-110 beschrieben sowohl positive Effekte in der Endpunktkategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen als auch ein negativer Effekt in der Endpunktkategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen.

Im Vergleich zur Dossierbewertung A21-110 bestehen aufgrund der nachgereichten Daten keine Unsicherheiten bezüglich der Ergebnisse der weiteren PSD-Domänen. Es zeigten sich für die weiteren PSD-Domänen weder positive noch negative Effekte. Zusammenfassend gibt es für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2), einen Beleg für einen geringen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

2.3 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Bimekizumab aus der Dossierbewertung A21-110 für Fragestellung 2: Für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, gibt es unter Berücksichtigung der nachgereichten Daten einen Beleg für einen geringen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. In der Dossierbewertung A21-110 gab es für diese Fragestellung keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen, da unter anderem Unsicherheiten bezüglich der selektiven Darstellung der PSD-Domänen vorlagen.

Für Fragestellung 1 ergibt sich keine Änderung im Vergleich zur Dossierbewertung A21-110.

Tabelle 11: Bimekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt	Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab	Beleg für einen geringen 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. Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-110_bimekizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. UCB Pharma. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. A21-110: Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/737/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. UCB Pharma. Nachreichung zur Anhörung von Bimekizumab (BIMZELX); Studien PS008 und PS0015; Zusatzanalysen [unveröffentlicht]. 2022.
4. Nast A, Altenburg L, Augustin M et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm. J Dtsch Dermatol Ges 2021.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.