

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V):

Bimekizumab (Plaque-Psoriasis)

Vom 3. März 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. März 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 3. Februar 2022 (BAnz AT 04.04.2022 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Bimekizumab wie folgt ergänzt:

Bimekizumab

Beschluss vom: 3. März 2022

In Kraft getreten am: 3. März 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20. August 2021):

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

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. März 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Secukinumab bzw. Adalimumab):

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Secukinumab bzw. Adalimumab):

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteile in der Hautsymptomatik
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil bei DLQI gegenüber Adalimumab; kein Vorteil bei DLQI gegenüber Secukinumab
Nebenwirkungen	↓	Nachteil im Endpunkt SUE sowie im Detail bei spezifischem UE „Pilzinfektionen“
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie BE SURE: Bimekizumab vs. Adalimumab

Studie BE RADIANT: Bimekizumab vs. Secukinumab

Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses noch keine systemische Psoriasis-Therapie erhalten hatten:

Mortalität

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Gesamtmortalität					
BE SURE (Woche 24)	43	0 (0)	49	0 (0)	-
BE RADIANT (Woche 48)	58	0 (0)	98	0 (0)	-

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-110) und dem Addendum (A22-07) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Remission (PASI 100)					
BE SURE (Woche 24)	45	26 (57,8)	49	7 (14,3)	4,01 [1,91; 8,41]; < 0,001
BE RADIANT (Woche 48)	58	43 (74,1)	98	44 (44,9)	1,58 [1,21; 2,06]; 0,001
Response (PASI 90)					
BE SURE (Woche 24)	45	39 (86,7)	49	20 (40,8)	2,22 [1,53; 3,23]; < 0,001
BE RADIANT (Woche 48)	58	51 (87,9)	98	69 (70,4)	1,20 [1,03; 1,40]; 0,033
Response (PASI 75)					
BE SURE (Woche 24)	45	42 (93,3)	49	27 (55,1)	1,73 [1,31; 2,28]; < 0,001
BE RADIANT (Woche 48)	58	52 (89,7)	98	77 (78,6)	1,11 [0,98; 1,26]; 0,153
Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut (Kopfhaut-IGA)^b					
BE SURE (Woche 24)	43	34 (79,1)	40	18 (45,0)	1,70 [1,18; 2,44]; 0,002
BE RADIANT (Woche 48)	54	45 (83,3)	89	62 (69,7)	1,16 [0,97; 1,39]; 0,125
Erscheinungsfreiheit der Handflächen und Fußsohlen (pp IGA)^c					
BE SURE (Woche 24)	11	10 (90,9)	8	6 (75,0)	1,28 [0,78; 2,09]; 0,271
BE RADIANT (Woche 48)	13	11 (84,6)	17	12 (70,6)	1,14 [0,79; 1,65]; 0,515
Erscheinungsfreiheit der Fingernägel (mNAPSI 100)^d					
BE SURE (Woche 24)	29	17 (58,6)	24	7 (29,2)	2,43 [1,14; 5,21]; 0,010

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
BE RADIANT (Woche 48)	29	23 (79,3)	41	21 (51,2)	1,50 [1,07; 2,11]; 0,024
patientenberichtete Symptomfreiheit (PSD)^e					
PSD-Juckreiz					
BE SURE (Woche 24)	44	11 (25,0)	48	8 (16,7)	1,60 [0,69; 3,75]; 0,270
BE RADIANT (Woche 48)	58	44 (75,9)	98	51 (52,0)	1,38 [1,10; 1,74]; 0,010
PSD-Schmerz					
BE SURE (Woche 24)	44	15 (34,1)	48	14 (29,2)	1,31 [0,74; 2,33]; 0,358
BE RADIANT (Woche 48)	58	51 (87,9)	98	66 (67,3)	1,27 [1,07; 1,49]; 0,010
PSD-Schuppung					
BE SURE (Woche 24)	44	14 (31,8)	48	8 (16,7)	1,97 [0,91; 4,25]; 0,080
BE RADIANT (Woche 48)	58	45 (77,6)	98	46 (46,9)	1,54 [1,21; 1,96]; < 0,001
PSD-Rötung					
BE SURE (Woche 24)	44	11 (25,0)	48	9 (18,8)	1,38 [0,64; 2,97]; 0,416
BE RADIANT (Woche 48)	nicht erhoben				
PSD-Brennen					
BE SURE (Woche 24)	44	15 (34,1)	48	12 (25,0)	1,48 [0,81; 2,74]; 0,212
BE RADIANT (Woche 48)	nicht erhoben				
PSD-Rissbildung					

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
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					

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
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				

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
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				

Endpunkt Studie	Bimekizumab			Adalimumab oder Secukinumab			Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungsende ^h MW ⁱ (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungsende ^h MW ⁱ (SE)	MD [95 %-KI] ⁱ ; p-Wert ^f
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^j							
BE SURE (Woche 24)	43	76,6 (16,4)	9,8 (2,2)	43	75,9 (17,5)	3,8 (2,1)	6,02 [0,73; 11,31]; 0,026 Hedges' g: 0,47 [0,05; 0,90] ^k
BE RADIANT (Woche 48)	54	80,3 (18,6)	8,2 (1,8)	79	78,0 (20,4)	7,2 (1,4)	0,93 [-3,54; 5,40] 0,682
Patient Global Assessment							
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

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
DLQI ≤ 1					
BE SURE (Woche 24)	45	29 (64,4)	49	18 (36,7)	1,78 [1,15; 2,76]; 0,007
BE RADIANT (Woche 48)	58	49 (84,5)	98	70 (71,4)	1,13 [0,97; 1,33]; 0,153

Endpunkt Studie	Bimekizumab			Adalimumab oder Secukinumab			Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs-ende ^h MW ⁱ (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungs-ende ^h MW ⁱ (SE)	MD [95 %-KI] ⁱ ; p-Wert
SF-36 PCS^l							
BE SURE (Woche 24)	43	49,7 (8,5)	5,6 (1,0)	43	47,0 (11,2)	5,3 (1,0)	0,35 [-1,82; 2,52]; 0,750
BE RADIANT (Woche 48)	Endpunkt nicht erhoben						
SF-36 MCS^m							
BE SURE (Woche 24)	43	52,8 (10,2)	2,3 (1,1)	43	53,7 (9,1)	2,5 (1,1)	-0,21 [-2,66; 2,25]; 0,868
BE RADIANT (Woche 48)	Endpunkt nicht erhoben						

Nebenwirkungen

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)ⁿ					
BE SURE (Woche 24)	43	28 (65,1)	49	34 (69,4)	-
BE RADIANT (Woche 48)	58	48 (82,8)	98	77 (78,6)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^{n,o}					
BE SURE (Woche 24)	43	0 (0)	49	0 (0)	-
BE RADIANT (Woche 48)	58	4 ^p (6,9)	98	0 (0)	n. b.; 0,003
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^o					
BE SURE (Woche 24)	43	1 (2,3)	49	2 (4,1)	0,58 [0,04; 7,75]; 0,682
BE RADIANT (Woche 48)	58	0 (0)	98	3 (3,1)	n. b.; 0,234
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UE)					
BE SURE (Woche 24)	43	21 (48,8)	49	23 (46,9)	1,04 [0,68; 1,58]; 0,865
BE RADIANT (Woche 48)	58	36 (62,1)	98	44 (44,9)	1,34 [1,00; 1,80]; 0,058
Pilzinfektionen (HLGT, UE)^a					
BE SURE (Woche 24)	43	7 (16,3)	49	1 (2,0)	7,05 [0,97; 51,04]; 0,019
BE RADIANT (Woche 48)	58	13 (22,4)	98	9 (9,2)	2,33 [1,04; 5,19]; 0,035

- a. RR und KI: CMH-Test mit Region als Stratifizierungsvariable; p-Wert: CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte für Morbiditäts- und gesundheitsbezogene Lebensqualität-Endpunkte wurden mittels non-Responder Imputation (NRI) ersetzt.
- b. Operationalisiert als Score = 0, bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Studienbeginn. Das Instrument wurde im Studienverlauf nur bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung hatten. Die Auswertung wurde nur für Patientinnen und Patienten durchgeführt, die zu Studienbeginn einen Grad ≥ 2 hatten.
- c. Operationalisiert als Score = 0, bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Studienbeginn. Das Instrument wurde im Studienverlauf nur bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zu Studienbeginn eine Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung hatten. Das entsprach in der BE SURE nur 20 % und in der BE RADIANT 19 % der randomisierten Patientinnen und Patienten.
- d. Das Instrument wurde im Studienverlauf nur bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zum Studienbeginn eine Beteiligung der Fingernägel hatten. Das entsprach in der BE SURE 56 % und in der BE RADIANT 45 % der randomisierten Patientinnen und Patienten.
- e. Operationalisiert als Score = 0 für alle Symptome
- f. Bei Auswertung des PGA: MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region und Baselinewert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt
- g. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- h. Für BE SURE zum Zeitpunkt 24 Wochen und für BE RADIANT zum Zeitpunkt 48 Wochen
- i. Änderungen, Mittelwertdifferenzen und KIs; MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region und Wert zum Studienbeginn als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt
- j. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; positive Effekte (Bimekizumab minus Adalimumab oder Secukinumab) bedeuten einen Vorteil für Bimekizumab (Skalenspannweite 0 bis 100).
- k. Hedges' g: Berechnung des IQWiG
- l. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Bimekizumab minus Adalimumab oder Secukinumab) bedeuten einen Vorteil für Bimekizumab (Skalenspannweite von 7–70)
- m. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Bimekizumab minus Adalimumab oder Secukinumab) bedeuten einen Vorteil für Bimekizumab (Skalenspannweite von 6–70)
- n. ohne erkrankungsbezogene Ereignisse
- o. RR und 95 %-KI nicht sinnvoll berechenbar
- p. Für die Patientinnen und Patienten wurden „Dengue Fieber“, „latente Tuberkulose“, „Infektion des Fußes mit fleischfressenden Bakterien“ und „Autounfall mit C6- und T5- Fraktur“ als SUE dokumentiert.
- q. HLGT „Infektionserkrankungen durch Pilze“; die Ereignisse beruhen vorrangig auf dem PT „orale Candidose“

Verwendete Abkürzungen:

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; HLGT: Begriff für die Gruppe auf hoher Ebene; IGA: Investigator's Global Assessment; KI: Konfidenzintervall; mNAPSI: modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; pp-IGA: palmoplantares-IGA; PSD: Psoriasis-Tagebuch; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑	Vorteile in der Hautsymptomatik
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil bei DLQI gegenüber Adalimumab; kein Vorteil bei DLQI gegenüber Secukinumab
Nebenwirkungen	↓	Nachteil im Detail bei spezifischem UE „Pilzinfektionen“
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie BE SURE: Bimekizumab vs. Adalimumab

Studie BE RADIANT: Bimekizumab vs. Secukinumab

Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie erhalten und diese aufgrund von unzureichendem Ansprechen und / oder Unverträglichkeit abgesetzt hatten:

Mortalität

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Gesamtmortalität					
BE SURE (Woche 24)	83	0 (0)	84	0 (0)	-
BE RADIANT (Woche 48)	128	1 (0,8)	228	1 (0,4)	1,54 [0,13; 18,63]; 0,733

Morbidität

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Remission (PASI 100)					
BE SURE (Woche 24)	87	59 (67,8)	84	33 (39,3)	1,69 [1,24; 2,30]; < 0,001
BE RADIANT (Woche 48)	128	79 (61,7)	228	109 (47,8)	1,29 [1,07; 1,56]; 0,010
Response (PASI 90)					
BE SURE (Woche 24)	87	77 (88,5)	84	50 (59,5)	1,46 [1,20; 1,78]; < 0,001
BE RADIANT (Woche 48)	128	108 (84,4)	228	160 (70,2)	1,19 [1,06; 1,33]; 0,004
Response (PASI 75)					
BE SURE (Woche 24)	87	81 (93,1)	84	64 (76,2)	1,22 [1,06; 1,40]; 0,003
BE RADIANT (Woche 48)	128	115 (89,8)	228	187 (82,0)	1,09 [1,00; 1,18]; 0,062
Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut (Kopfhaut-IGA)^b					
BE SURE (Woche 24)	84	71 (84,5)	75	50 (66,7)	1,28 [1,05; 1,55]; 0,008
BE RADIANT (Woche 48)	112	87 (77,7)	203	150 (73,9)	1,05 [0,92; 1,19]; 0,493
Erscheinungsfreiheit der Handflächen und Fußsohlen (pp IGA)^c					
BE SURE (Woche 24)	26	23 (88,5)	22	14 (63,6)	1,44 [0,92; 2,25]; 0,055
BE RADIANT (Woche 48)	30	27 (90,0)	64	47 (73,4)	1,22 [1,01; 1,47]; 0,087
Erscheinungsfreiheit der Fingernägel (mNAPSI 100)^d					
BE SURE (Woche 24)	47	26 (55,3)	58	22 (37,9)	1,35 [0,91; 2,01]; 0,134
BE RADIANT (Woche 48)	75	57 (76,0)	114	77 (67,5)	1,14 [0,95; 1,36]; 0,154

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
patientenberichtete Symptomfreiheit (PSD)^e					
PSD-Juckreiz					
BE SURE (Woche 24)	86	30 (34,9)	81	18 (22,2)	1,57 [0,95; 2,60]; 0,076
BE RADIANT (Woche 48)	128	77 (60,2)	228	106 (46,5)	1,28 [1,05; 1,57]; 0,018
PSD-Schmerz					
BE SURE (Woche 24)	86	44 (51,2)	81	28 (34,6)	1,44 [1,00; 2,08]; 0,041
BE RADIANT (Woche 48)	128	104 (81,3)	228	164 (71,9)	1,12 [1,00; 1,25]; 0,070
PSD-Schuppung					
BE SURE (Woche 24)	86	37 (43,0)	81	19 (23,5)	1,86 [1,15; 2,99]; 0,007
BE RADIANT (Woche 48)	128	90 (70,3)	228	117 (51,3)	1,36 [1,15; 1,61]; < 0,001
PSD-Rötung					
BE SURE (Woche 24)	86	36 (41,9)	81	17 (21,0)	2,06 [1,25; 3,40]; 0,003
BE RADIANT (Woche 48)	nicht erhoben				
PSD-Brennen					
BE SURE (Woche 24)	86	39 (45,3)	81	28 (34,6)	1,29 [0,88; 1,89]; 0,178
BE RADIANT (Woche 48)	nicht erhoben				
PSD-Rissbildung					
BE SURE (Woche 24)	86	40 (46,5)	81	30 (37,0)	1,25 [0,87; 1,81]; 0,219

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
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				

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
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				

Endpunkt Studie	Bimekizumab			Adalimumab oder Secukinumab			Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungsende ^h MW ⁱ (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungsende ^h MW ⁱ (SE)	MD [95 %-KI] ⁱ ; p-Wert ^f
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^j							
BE SURE (Woche 24)	79	76,6 (16,7)	12,0 (1,6)	76	71,5 (18,6)	8,4 (1,5)	3,55 [-0,64; 7,74]; 0,096
BE RADIANT (Woche 48)	116	71,5 (20,9)	12,6 (1,4)	200	73,0 (20,9)	11,0 (1,0)	1,59 [-1,71; 4,88]; 0,344
Patient Global Assessment							
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]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
DLQI ≤ 1					
BE SURE (Woche 24)	87	59 (67,8)	84	44 (52,4)	1,29 [1,01; 1,65]; 0,042
BE RADIANT (Woche 48)	128	101 (78,9)	228	157 (68,9)	1,13 [1,00; 1,29]; 0,060

Endpunkt Studie	Bimekizumab			Adalimumab oder Secukinumab			Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungsende ^h MW ⁱ (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Behandlungsende ^h MW ⁱ (SE)	MD [95 %-KI] ⁱ ; p-Wert
SF-36 PCS^l							
BE SURE (Woche 24)	79	50,7 (8,5)	5,5 (0,6)	76	48,2 (10,0)	4,4 (0,6)	1,02 [-0,71; 2,75]; 0,246
BE RADIANT (Woche 48)	Endpunkt nicht erhoben						
SF-36 MCS^m							
BE SURE (Woche 24)	79	52,1 (8,8)	4,1 (0,7)	76	52,8 (8,4)	2,2 (0,6)	1,93 [0,20; 3,67]; 0,029 Hedges' g ^k : 0,35 [0,03; 0,67]
BE RADIANT (Woche 48)	Endpunkt nicht erhoben						

Nebenwirkungen

Endpunkt Studie	Bimekizumab		Adalimumab oder Secukinumab		Bimekizumab vs. Adalimumab oder Secukinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)ⁿ					
BE SURE (Woche 24)	83	58 (69,9)	84	59 (70,2)	-
BE RADIANT (Woche 48)	128	110 (85,9)	228	191 (83,8)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)ⁿ					
BE SURE (Woche 24)	83	1 (1,2)	84	4 (4,8)	0,26 [0,03; 2,64]; 0,206
BE RADIANT (Woche 48)	128	8 (6,3)	228	19 (8,3)	0,74 [0,33; 1,65]; 0,455
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
BE SURE (Woche 24)	83	1 (1,2)	84	2 (2,4)	0,41 [0,04; 4,54]; 0,459
BE RADIANT (Woche 48)	128	2 (1,6)	228	6 (2,6)	0,59 [0,12; 2,78]; 0,498
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UE)					
BE SURE (Woche 24)	83	47 (56,6)	84	42 (50,0)	1,13 [0,85; 1,49]; 0,401
BE RADIANT (Woche 48)	128	89 (69,5)	228	135 (59,2)	1,15 [0,99; 1,35]; 0,076
Pilzinfektionen (HLGT, UE)^o					
BE SURE (Woche 24)	83	13 (15,7)	84	0 (0)	27,32 [1,65; 452,23] ^p ; < 0,001
BE RADIANT (Woche 48)	128	50 (39,1)	228	22 (9,6)	3,83 [2,47; 5,96]; < 0,001

- a. RR und KI: CMH-Test mit Region als Stratifizierungsvariable; p-Wert: CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte für Morbiditäts- und gesundheitsbezogene Lebensqualität-Endpunkte wurden mittels non-Responder Imputation (NRI) ersetzt.
- b. Operationalisiert als Score = 0, bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Studienbeginn. Das Instrument wurde im Studienverlauf nur bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung hatten. Die Auswertung wurde nur für Patientinnen und Patienten durchgeführt, die zu Studienbeginn einen Grad ≥ 2 hatten.
- c. Operationalisiert als Score = 0, bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Studienbeginn. Das Instrument wurde im Studienverlauf nur bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zu Studienbeginn eine Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung hatten. Das entsprach in der BE SURE nur 28 % und in der BE RADIANT 26 % der randomisierten Patientinnen und Patienten.
- d. Das Instrument wurde im Studienverlauf nur bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zum Studienbeginn eine Beteiligung der Fingernägel hatten. Das entsprach in der BE SURE 61 % und in der BE RADIANT 53 % der randomisierten Patientinnen und Patienten.
- e. Operationalisiert als Score = 0 für alle Symptome
- f. Bei Auswertung des PGA: MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region und Baselinewert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt
- g. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- h. Für BE SURE zum Zeitpunkt 24 Wochen und für BE RADIANT zum Zeitpunkt 48 Wochen
- i. Änderungen, Mittelwertdifferenzen und KIs; MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region und Wert zum Studienbeginn als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt
- j. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; positive Effekte (Bimekizumab minus Adalimumab oder Secukinumab) bedeuten einen Vorteil für Bimekizumab (Skalenspannweite 0 bis 100).
- k. Hedges' g: Berechnung des IQWiG
- l. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Bimekizumab minus Adalimumab oder Secukinumab) bedeuten einen Vorteil für Bimekizumab (Skalenspannweite von 7–70)
- m. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Bimekizumab minus Adalimumab oder Secukinumab) bedeuten einen Vorteil für Bimekizumab (Skalenspannweite von 6–70)
- n. ohne erkrankungsbezogene Ereignisse
- o. HLGT „Infektionserkrankungen durch Pilze“; die Ereignisse beruhen vorrangig auf dem PT „orale Candidose“
- p. Berechnung des IQWiG, RR und 95 %-KI asymptotisch mit Stetigkeitskorrektur von 0,5; p-Wert unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)

Verwendete Abkürzungen:

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; HLGT: Begriff für die Gruppe auf hoher Ebene; IGA: Investigator's Global Assessment; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; mNAPSI: modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PCS: Physical Component Summary; pp-IGA: palmoplantares-IGA; PSD: Psoriasis-Tagebuch; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF-36: Short Form 36-Item Health Survey; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt
ca. 3.500 – 24.400 Patientinnen und Patienten
- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
ca. 32.400 – 97.100 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Bimzelx (Wirkstoff: Bimekizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. Februar 2022):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_de.pdf

Bei Patienten, die nach 16 Wochen der Behandlung kein Ansprechen zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bimekizumab	20 922,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
Gesamt	20 997,33 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11 435,41 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,85 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Gesamt	11 616,26 €
Guselkumab	18 076,70 €
Ixekizumab	17 279,21 €
Secukinumab	18 608,88 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2022)

b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bimekizumab	20 922,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
Gesamt	20 997,33 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11 435,41 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,85 €
Gesamt	11 616,26 €
Brodalumab	18 061,81 €
Guselkumab	18 076,70 €
Infliximab	16 685,14 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,85 €
Gesamt	16 865,99 €
Ixekizumab	17 279,21 €
Risankizumab	21 305,30 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
Gesamt	21 379,75 €
Secukinumab	18 608,88 €
Ustekinumab	21 432,83 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,45 €
Gesamt	21 507,28 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
entfällt				
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Infliximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	6,5	461,50 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. März 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 3. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken