



## **(19301, 20717, 20638) STELARA, Janssen-Cilag AG**

### **Befristete Änderung der Limitierung von STELARA für die Indikation Plaque-Psoriasis per 1. Juli 2021**

#### **1 Zulassung Swissmedic**

STELARA wurde von Swissmedic per 1. September 2020 mit folgenden Indikationen zugelassen:

##### *„Plaque-Psoriasis*

*STELARA ist zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, bei denen andere systemische Therapien oder PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.*

##### *Psoriasis-Arthritis*

*STELARA ist als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist. STELARA verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis.*

##### *Morbus Crohn*

*STELARA ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn indiziert, bei denen konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem TNF $\alpha$ -Antagonisten ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.*

##### *Colitis ulcerosa*

*STELARA ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa indiziert, bei denen konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem Biologikum ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.“*

#### **2 Beurteilung der Wirksamkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Wirkstoffklasse, Wirkmechanismus:

Ustekinumab ist ein rein humaner monoklonaler IgG1 $\kappa$ -Antikörper, der mit Spezifität an die gemeinsame p40-Untereinheit der humanen Zytokine Interleukin (IL)-12 und IL-23 bindet. Ustekinumab hemmt die Bioaktivität von humanem IL-12 und IL-23, indem es die Bindung von p40 an IL-12R $\beta$ 1-Rezeptorprotein auf der Oberfläche von Immunzellen verhindert. Ustekinumab ist nicht in der Lage, an IL-12 oder IL-23 zu binden, das bereits an IL-12R $\beta$ 1-Rezeptoren auf der Zelloberfläche gebunden ist. Infolgedessen ist es unwahrscheinlich, dass Ustekinumab zur Komplement- oder Antikörper-vermittelten Zytotoxizität der Zelle mit IL-12 und/oder IL-23 Rezeptoren beiträgt.

Bei IL-12 und IL-23 handelt es sich um heterodimere Zytokine, die von aktivierten Antigen-präsentierenden Zellen, wie Makrophagen und dendritischen Zellen, abgegeben werden. IL-12 stimuliert natürliche Killer-Zellen (NK) und trägt entscheidend zur Differenzierung von CD4+ T-Zellen in Richtung des T-Helfer 1 (Th1) Phänotyps bei und stimuliert die Produktion von Interferon gamma (IFN $\gamma$ ). IL-23 induziert den T-Helfer 17 (Th17) Pfad und fördert die Sekretion von IL-17A, IL-21 und IL-22. In der Haut und im Blut von Patienten mit Psoriasis finden sich erhöhte Spiegel von IL-12 und IL-23. Die Konzentration von IL-12/23p40 im Serum von PsA Patienten sind höher als bei gesunden Individuen, was auf eine Rolle von IL-12 und IL-23 in der Pathophysiologie psoriatischer entzündlicher Erkrankungen hindeutet. Genetische Polymorphismen der IL23A, IL23R und IL-12B Gene bewirken eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber diesen Erkrankungen. IL-12 und IL-23 sind in psoriatischen Hautläsionen in hohem Masse exprimiert und die durch IL-12 vermittelte Induktion von IFN $\gamma$  korreliert mit der Krankheitsaktivität der Psoriasis.

Beschreibung der Indikation und kurz der bisher in dieser Indikation eingesetzten Therapien:

Plaques-Psoriasis ist eine Art der Schuppenflechte. Typisch sind entzündlich-rote, scharf abgegrenzte, erhabene, trockene, Plaques verschiedener Größe, zumeist bedeckt mit silbrigen oder weißen Schuppen. Auch bei Kindern kommt ein stufenweiser Therapieansatz mit topischen Arzneimitteln, Phototherapie sowie systemischen und biologischen Wirkstoffen zur Anwendung.

Die Wahl der Therapie hängt ab:

- vom Psoriasisstyp und den Auswirkungen auf das Leben des Patienten;
- vom Ausmass, der Schwere und der Lokalisierung der Läsionen;
- von der Verfügbarkeit, der Machbarkeit und den Kosten der Behandlungsoptionen;
- vom Alter des Patienten und seiner Lebenssituation, vom Ansprechen auf frühere Behandlungsversuche sowie von eventuellen Komorbiditäten.

Psoriasis ist eine chronische Erkrankung. Die Akuttherapie muss daher durch einen langfristigen Therapieplan ergänzt werden.

In der Schweiz neben STELARA nur die beiden Biologika Humira und Enbrel bei Kindern ab 6 Jahren bzw. 12 zugelassen.

*Enbrel ist entsprechend Fachinformation wie folgt indiziert:*

*[...] Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen*

*Behandlung der chronischen schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren, die unzureichend auf eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie angesprochen haben oder sie nicht vertragen. [...]*

*Enbrel ist wie folgt limitiert:*

*[...] Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 12 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. [...]*

*Humira ist entsprechend Fachinformation wie folgt indiziert:*

*[...] Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen*

*Humira ist indiziert zur Behandlung der schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen (ab dem Alter von 6 Jahren), die nur unzureichend auf Phototherapien oder systemische Vortherapien angesprochen haben oder für die diese Therapien nicht geeignet sind. [...]*

*Humira ist wie folgt limitiert:*

*[...]*

*Schwere Plaque-Psoriasis: Behandlung erwachsener Patienten, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 12 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/ Polikliniken erfolgen. [...]*

## Studie 1 – CADMUS Junior Studie

Philipp S et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in paediatric patients ( $\geq 6$  to  $< 12$  years of age): efficacy, safety, pharmacokinetic and biomarker results from the open-label CAD-MUS Jr study. *British Journal of Dermatology* 2020.

Eine offene, einarmige, multizentrische Phase 3-Studie, in welche 44 Kinder im Alter von  $\geq 6$  Jahre und  $< 12$  Jahre eingeschlossen wurden.

### Einige wichtige Einschlusskriterien

- Mittelschwere (mässige) bis schwere Plaque-Psoriasis für mindestens 6 Monate: PASI  $\geq 12$ , PGA  $\geq 3$ , betroffene Körperoberfläche  $\geq 10\%$
- Die Patienten mussten Kandidaten für eine Phototherapie oder systemische Therapie sein oder ein unzureichendes Ansprechen auf topische Therapien gezeigt haben

### Einige wichtige Ausschlusskriterien

- Patienten mit anderen Formen der Psoriasis (Nicht Plaque-Psoriasis)
- Patienten, die innerhalb von 4 Wochen vor Studienbeginn Immunsuppressiva erhalten haben
- Patienten, die ein anderes Biologikum innerhalb der letzten 3 Monate erhalten haben

### Baseline-Charakteristika

Das mediane Alter der 44 eingeschlossenen Kinder war 9.5 Jahre und das mediane Körpergewicht lag bei 33.3 kg. Die betroffene Körperoberfläche war 18% (Median) und der mediane PASI-Wert betrug 16.1. Gemäss PGA hatten 66% der Patienten eine mittelschwere, 32% eine ausgeprägte und 2% eine schwere Plaque-Psoriasis. 98% der Kinder waren mit topischen Therapien vorbehandelt, 34% mit einer Phototherapie, 18% mit konventionellen systemischen Therapien und 5% mit Biologika.

STELARA wurde subkutan in Woche 0, 4 und anschliessend alle 12 Wochen bis Woche 40 verabreicht. Dabei wurde eine gewichtsadaptierte Dosierung entsprechend Dosisempfehlung für Jugendliche ab 12 Jahren bei der Behandlung mit STELARA angewandt:

$< 60$  kg: 0.75 mg/kg

$\geq 60$  bis  $\leq 100$  kg: 45 mg

$>100$  kg: 90 mg

Die Wirksamkeit wurde anhand folgender Werte gemessen:

- PGA: Physician's Global Assessment
- PASI: Psoriasis Area and Severity Index

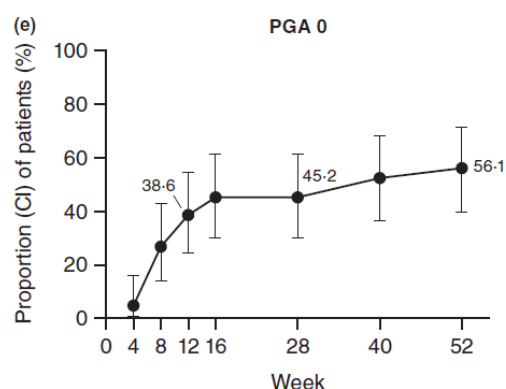
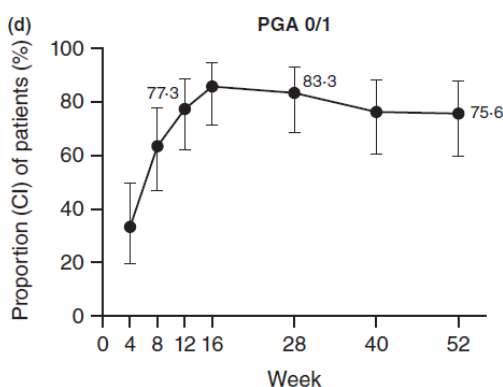
Die Messungen erfolgten in jeder Studienvisite bis Woche 52. In Woche 56 wurde eine finale Sicherheitsbewertung vorgenommen. In Wochen 0, 4, 12, 28 und 52 wurde zudem die gesundheitsbezogene Lebensqualität bewertet (CDLQI: children's Dermatology Life Quality Index)

## PGA

In Woche 12 erreichten 77.3% (95% CI 62.2% - 88.5%) der mit STELARA behandelten Patienten einen PGA 0 oder 1 und 39% erreichten PGA 0.

Die Verbesserung des PGA-Score nahm bis Woche 16 weiter zu und blieb dann bis Woche 52 mehrheitlich stabil. Nach 52 Behandlungswochen waren über die Hälfte aller Kinder symptomfrei: 56.1% hatten einen PGA-Score von 0.

Nachfolgende Grafik stellt die Resultate des primären Endpunktes dar:



## PASI

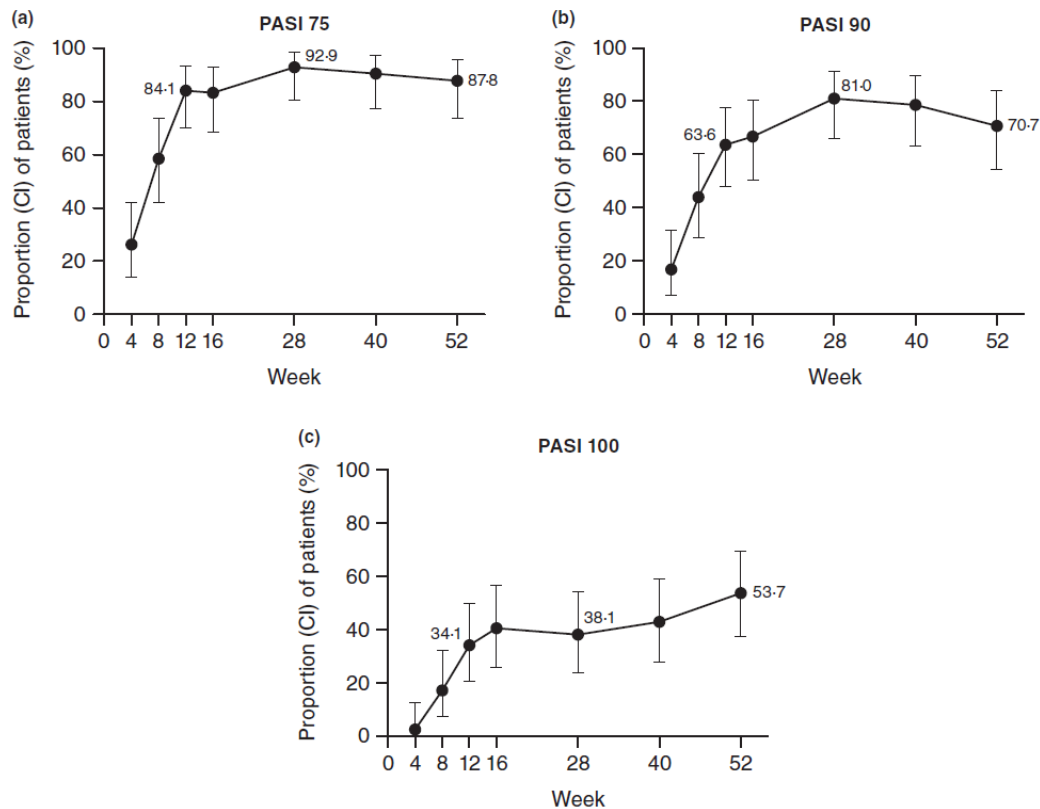
In Woche 12 erreichten

- 84% (95%-KI: 69.9% - 93.4%) der Patienten ein PASI 75-Ansprechen,
- 64% (95%-KI: 47.8% - 77.6%) ein PASI 90-Ansprechen und
- 34% (95%-KI: 20.5% - 49.9%) ein PASI 100-Ansprechen.

Die PASI-Verbesserungen stiegen über die Zeit stetig an bzw. blieben bis Woche 52 stabil. Nach 52 Wochen hatten

- 88% der Patienten ein PASI 75-Ansprechen
- 71% ein PASI 90-Ansprechen und
- 54% ein PASI-100-Ansprechen.

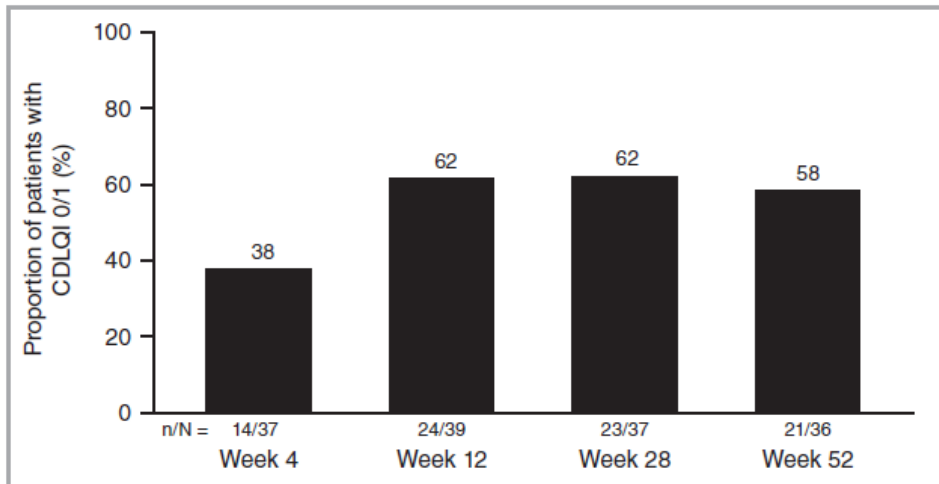
Nachfolgende Grafik stellt die Resultate zum PASI dar:



## Lebensqualität

Die Verbesserungen der Lebensqualität, beurteilt anhand des Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), betrug  $-6.3 \pm 6.43$  in Woche 12 und blieb bis Woche 52 erhalten ( $-6.4 \pm 6.10$ ).

Nachfolgende Grafik zeigt den Anteil der Patienten, die CDLQI 0 oder 1 (Bedeutung: keine Psoriasisbedingten Beeinflussung der Lebensqualität) bis Woche 52 erreichten:



### Sicherheit / Verträglichkeit

Das Sicherheitsprofil bei 6 bis 12-jährigen Patienten war in der Studie vergleichbar mit dem bereits bekannten Profil bei Jugendlichen und Erwachsenen mit Plaque-Psoriasis.

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse bis Woche 56 waren Nasopharyngitis (25%), Pharyngitis (14%) und Infektionen des oberen Respirationstraktes (14%), siehe auch nachfolgende Abbildung:

**Table 2** Treatment-emergent adverse events through week 56

Number of enrolled patients	44
Average duration of follow-up (weeks)	53.15
Adverse events <sup>a</sup>	34 (77)
Nasopharyngitis	11 (25)
Pharyngitis	6 (14)
Upper respiratory tract infection	6 (14)
Injection-site erythema	6 (14)
Tonsillitis	4 (9)
Gastroenteritis	3 (7)
Otitis media	3 (7)
Abdominal pain	3 (7)
Serious adverse events <sup>b</sup>	3 (7)
Overall infections	29 (66)
Infections requiring treatment	12 (27)
Serious infections	1 (2)
Malignancy	0
MACE <sup>c</sup>	0

The data are presented as the number of patients (%), unless otherwise indicated. <sup>a</sup>Includes adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients. <sup>b</sup>Included mononucleosis, eyelid injury and attention deficit/hyperactivity disorder. <sup>c</sup>MACE, investigator-reported cardiovascular death, myocardial infarction or nonfatal stroke.

## Medizinische Leitlinien

### Publikation „Psoriasis“ in Swiss Medical Weekly (Rantanen, 2019)

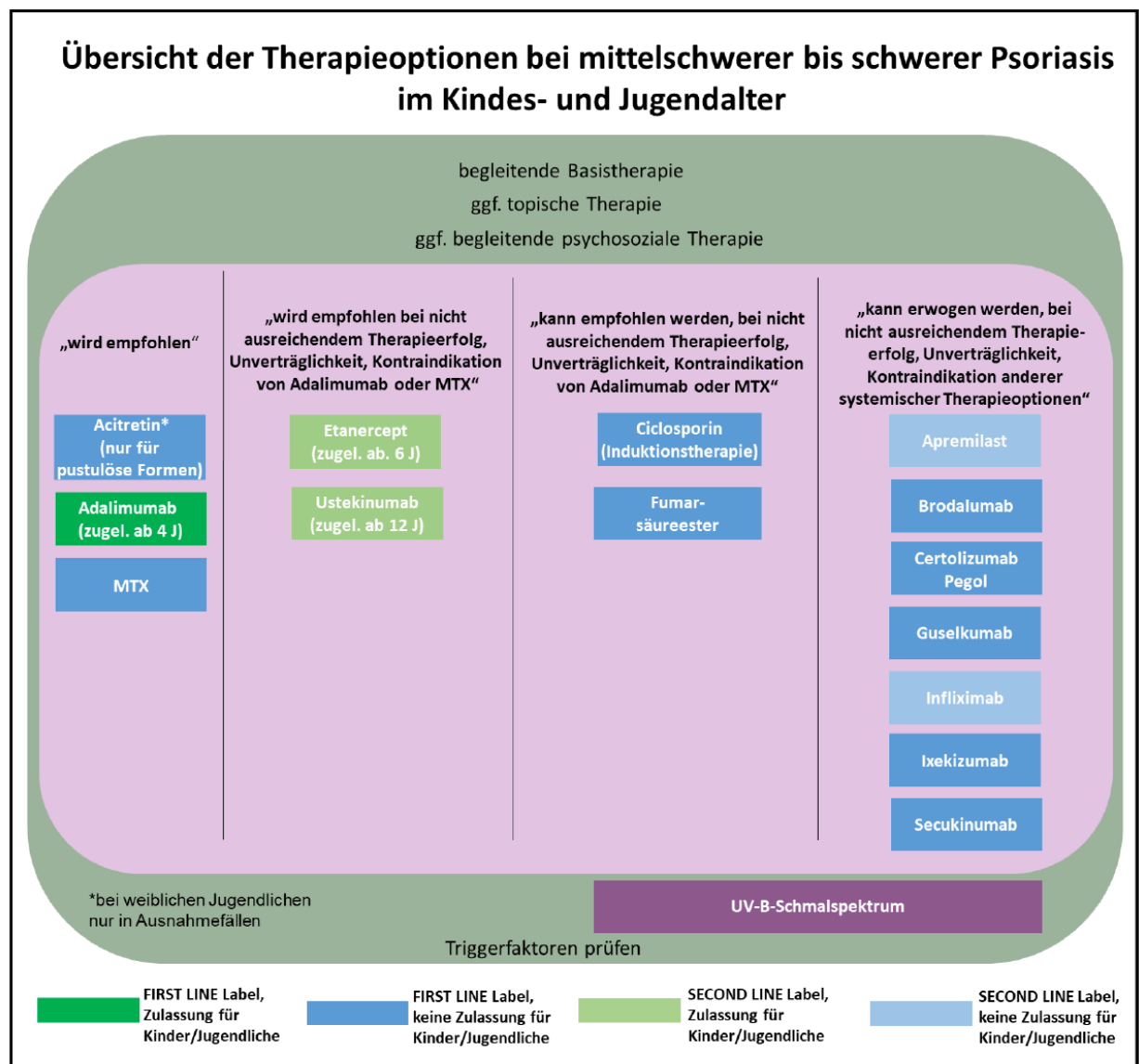
In dieser Publikation wird nicht speziell auf die Behandlung von Plaques-Psoriasis bei Kindern eingegangen. Es wird jedoch eine Übersicht über die verschiedenen Therapieoptionen im Allgemeinen gegeben:

	Topische Therapien	Phototherapien	Systemische Therapien
<b>Selbstbehandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pflegeprodukte</li> <li>• Keratolytische Substanzen</li> <li>• Schuppenschampoos</li> <li>• Hydrokortison</li> <li>• Okklusivverbände</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Natürliches Sonnenlicht</li> <li>• UVB-Bestrahlungsgerät für zu Hause</li> </ul>	
<b>Hausarzt/Grundversorgung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamin-D3-Analoga</li> <li>• Kortikosteroide</li> <li>• Kombinierte Produkte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organisierte Klimatherapie (Heliotherapie)</li> <li>• SUP (UVB)</li> </ul>	
<b>Dermatologe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dithranol = Cignolin</li> <li>• (Tazaroten)*</li> <li>• (Kohleteer)*</li> <li>• Kalzineurinhemmer*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UVB, Breitband</li> <li>• UVB, Schmalband</li> <li>• PUVA, topisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acitretin</li> <li>• Methotrexat</li> <li>• Ciclosporin</li> <li>• PUVA, systemisch</li> <li>• Biologics</li> </ul>

\* = nicht überall zugelassene Indikation (d.h. wird in einigen Ländern nicht von der Krankenkasse bezahlt)

### S2K Leitlinie (AWMF, 2019) und (Eisert et al., 2019a; b): Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

Folgender Algorithmus für eine systemische Therapie wird aufgeführt:



[...] «Ustekinumab wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen, wenn HUMIRA® oder METHOTREXAT® keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben bzw. wenn Unverträglichkeit oder Kontraindikation bestehen». [...]

Die neusten Daten der CADMUS-Junior Studie wurden in der Leitlinie jedoch noch nicht berücksichtigt.

### Guidelines der American Academy of Dermatology AAD (Menter et al., 2020)

In der Amerikanischen Leitlinie für pädiatrische Patienten wurden die Daten der CADMUS-Junior Studie noch nicht berücksichtigt. STELARA wird jedoch als Therapieoption aufgeführt.

**Table XLVIII.** Level of evidence for pediatric psoriasis and biologic therapy

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Etanercept for pediatric patients ( $\geq 6$ year. of age)	22.1	I-III	135-138,141,144,145
Etanercept dose	22.2	I, III	135,136,146
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.8 mg/kg per week</li> <li>• 0.4 mg/kg 2<math>\times</math>/week</li> <li>• Maximum dose: 50 mg/week</li> </ul>			
Adalimumab off-label use for pediatric psoriasis	22.3	I, III	139,141
Adalimumab dose	22.4	I	139
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.8 mg/kg at weeks 0 and 1, then every other week</li> <li>• Maximum dose: 40 mg</li> </ul>			
Infliximab monotherapy or combination with methotrexate for pediatric pustular psoriasis	22.5	III	Expert opinion
Infliximab dose	22.6	III	Expert opinion
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg at weeks 0, 2, and 6, then every 8 weeks</li> </ul>			
Ustekinumab for pediatric psoriasis ( $\geq 12$ years of age)	22.7	I, III	140,141
Ustekinumab for pediatric psoriasis ( $< 12$ years of age)	22.8	III	141
Ustekinumab dose based on weight	22.9	I	140
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.75 mg/kg (<math>&lt; 60</math> kg)</li> <li>• 45 mg (60 to <math>\leq 100</math> kg)</li> <li>• 90 mg (<math>&gt; 100</math> kg)</li> </ul>			
Combination therapy of biologic and topical agents	22.10	III	Expert opinion
Injection site reaction and monitoring	22.11	II	101

### Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln in Plaque-Psoriasis Jugendliche ab 12 Jahren:

Es gibt nur limitiert untersuchte Therapieoptionen für die schwere Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. In der Schweiz sind Enbrel und Humira bis heute die einzigen zugelassenen Biologika zur Behandlung von Kindern ab 6 Jahren mit schwerer chronischer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien oder Lichttherapie nicht angesprochen oder sie nicht vertragen haben. Es liegen keine head-to-head-Studien vor. Es ist somit nur ein indirekter Vergleich möglich.

### Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von STELARA bei Plaques-Psoriasis konnte in einer Studie an 44 Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren gezeigt werden. Das Sicherheitsprofil bei der neu untersuchten Patientengruppe war in der Studie vergleichbar mit dem bereits bekannten Sicherheitsprofil bei Jugendlichen und Erwachsenen mit Plaque-Psoriasis.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen zweckmässig:

#### Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Die Dosierungsempfehlungen bleiben unverändert bzw. analog der bisherigen Dosierung bei Kindern ab 12 Jahren. STELARA wird basierend auf dem Körpergewicht subkutan verabreicht, in Woche 0 und 4 und danach alle 12 Wochen. Für Kinder unter 60 kg Körpergewicht steht die Durchstechflasche zu 45 mg zur Verfügung.

Auszug aus der Fachinformation:

*Kinder und Jugendliche ≥6 Jahre*

*Plaque Psoriasis*

*Die empfohlenen STELARA-Dosierungen, basierend auf dem Körpergewicht, sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 dargestellt.*

*STELARA sollte subkutan in Woche 0 und 4 und danach alle 12 Wochen verabreicht werden.*

*Tabelle 2: Empfohlene STELARA-Dosierungen bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis*

<i>Körpergewicht</i>	<i>Empfohlene Dosis</i>	<i>Darreichungsform</i>
<i>&lt;60 kg</i>	<i>0.75 mg/kg*</i>	<i>Durchstechflasche</i>
<i>≥60 bis ≤100 kg</i>	<i>45 mg</i>	<i>Fertigspritze, Durchstechflasche</i>
<i>&gt;100 kg</i>	<i>90 mg</i>	<i>Fertigspritze, Durchstechflasche</i>

### **Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden**

**EMA** Assessment report vom 14. Januar 2020:

#### **Balance of benefits and risks**

*The improvement seen in objective and subjective efficacy measurements at week 12 and beyond are considered to be clinically relevant in a patient population aged 6-12 years who have moderate to severe plaque psoriasis. Considering all favourable and unfavourable effects, the benefit-risk balance is considered positive in this target group. Whilst routine risk minimisation remains sufficient to minimise the risks of the product, long term maintenance and effect on safety in patients aged 6-12 years with moderate to severe plaque psoriasis is included in the RMP as an area of missing information and will be addressed by the Registry PSO4056 as described in the RMP. Further long-term safety data will be generated from the maintenance study PSO3013. [...]*

Die **FDA** hat keine Beurteilung der neuen Indikation veröffentlicht.

### **Beurteilung ausländischer Institute**

**NICE**: Recommendation vom 12. Juli 2017

[...] Ustekinumab is recommended as an option for treating plaque psoriasis in children and young people aged 12 years or older, only if the disease:

- is severe, as defined by a total PASI of 10 or more
- has not responded to standard systemic therapy, such as ciclosporin, methotrexate or phototherapy, or these options are contraindicated or not tolerated. [...]

**HAS** Avis 09. September 2020:

**SMR**

Important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

**ASMR**

Compte tenu :

- des données cliniques limitées chez l'enfant reposant essentiellement sur les résultats d'une étude non comparative ayant inclus 44 enfants âgés de 6 à 11 ans et des données de pharmacocinétique issues de cette étude, mais confortées par les données précédemment obtenues chez l'adulte et l'adolescent ;
- de l'absence de comparaison aux alternatives disponibles, HUMIRA (adalimumab) et ENBREL (etanercept),
- du profil de tolérance à court terme (recul d'un an) globalement similaire à celui observé chez l'adulte et l'adolescent mais avec des incertitudes sur la tolérance à long terme, [...]



- ➔ In England wird STELARA bislang nur für Kinder ab 12 Jahren mit schwerer Plaques-Psoriasis empfohlen. In Frankreich wurde die Empfehlung auf Kinder ab 6 Jahren mit schwerer Plaques-Psoriasis angepasst. Es wird jedoch auf die limitierten klinischen Daten, das Fehlen einer Vergleichsstudie und das Fehlen von Langzeitsicherheitsdaten aufmerksam gemacht.

### Medizinischer Bedarf

Die Psoriasis ist eine chronische entzündliche Erkrankung, welche sich in jedem Lebensalter erstmal manifestieren kann. Durch die Betroffenheit von besonders offensichtlichen Körperpartien (Gesicht, Kopfhaut, Knie und Ellenbogen) mit Plaques-Psoriasis bei Kindern, geht die Krankheit oftmals mit einem negativen Einfluss auf das psychische Wohlbefinden des Kindes einher. Zudem treten bei Kindern, die an Psoriasis leiden, häufig Komorbiditäten wie Adipositas, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn und psychiatrische Störungen auf. Im Gegensatz zum Erwachsenenalter existieren für Kinder und Jugendliche deutlich weniger zugelassene und gut untersuchte Therapieoptionen. In erster Linie wird bei Kindern die Plaques-Psoriasis lokal behandelt, systemische Medikamente sind nur ausnahmsweise notwendig. Für die Behandlung von schweren Formen der Plaques-Psoriasis bei Kindern, die nicht auf die gängigen Therapien angesprochen haben, besteht daher ein grosser medizinischer Bedarf.

### Beurteilung der Zweckmässigkeit

STELARA bietet für Kinder ab 6 Jahren mit mittlerer bis schwerer Plaques-Psoriasis eine weitere Therapieoption. Die erforderlichen Packungen und Dosisstärken sind verfügbar.

## 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) in der Hauptindikation Plaque-Psoriasis Erwachsene für STELARA/1 Fertigspritze/45mg/0.5ml:

Präparat	Dosis [mg/ml]	FAP [Fr.]	Erhaltungsdosis/ Gabe [mg]	Gaben über 5 Jahre	Gesamtdosis [mg] für 5 Jahre	5-Jahreskosten [Fr.]	1-Jahreskosten [Fr.]
Stelara	45	3233.32	45	22.417	1'008.750	72'480.2567	14'496.0513
Tremfya	100	2248.53	100	33.125	3'312.500	74'482.5563	14'896.5113
Ilumetri	100	3379.59	100	22.417	2'241.667	75'759.1425	15'151.8285
Cimzia	200	1049.55	200	133.500	26'700.000	70'057.4625	14'011.4925
					TQV-Niveau	TQV-Niveau	14'686.6108
					TQV-Preis	TQV-Preis	3'275.82

COSENTYX, TALTZ und SKYRIZI werden im TQV nicht berücksichtigt, da diese einen Innovationszuschlag gegenüber STELARA erhalten haben. Neu wird CIMZIA im TQV berücksichtigt, da dieses seit dem 01. Juni 2020 ebenfalls in der Indikation Plaque-Psoriasis vergütet wird.

- ohne Innovationszuschlag,
- in der Nebenindikation Plaques-Psoriasis ab 6 Jahren sieht das BAG keinen TQV vor, da weder Enbrel noch Humira für Kinder ab 6 Jahren vergütet werden. D.h. STELARA wäre in dieser Indikation mit dem Preis der Hauptindikation wirtschaftlich,
- unter Berücksichtigung des von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 12. Mai 2021, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 1.07/Euro, Fr. 1.20/GBP, Fr. 0.1436/DKK und Fr. 0.1021/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
Inj Lös 45 mg/0.5ml, 1 Stk (Fspr)	Fr. 2921.91
Inj Lös 90 mg/ml, 1 Stk (Fspr)	Fr. 2917.67
Inj Lös 45 mg/0.5ml, 1 Stk (Vial)	Fr. 2950.04
Inf Konz 130 mg/26ml, 1 Stk (Vial)	Fr. 3190.89

- zur Bestimmung des wirtschaftlichen FAP wird wie bei den bisherigen Verfügungen das Mittel aus dem APV der Fertigspritze 45mg/ml (kleinste Dosierung, kleinste Packungsgrösse) und dem TQV-Niveau der Hauptindikation berücksichtigt. Für die anderen Dosierungen und Packungen wird ein Flat-Pricing umgesetzt,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
Inj Lös 45 mg/0.5ml, 1 Stk (Fspr)	Fr. 3098.87	Fr. 3422.35
Inj Lös 90 mg/ml, 1 Stk (Fspr)	Fr. 3098.87	Fr. 3422.35
Inj Lös 45 mg/0.5ml, 1 Stk (Vial)	Fr. 3098.87	Fr. 3422.35
Inf Konz 130 mg/26ml, 1 Stk (Vial)	Fr. 3098.87	Fr. 3422.35

- mit einer Limitierung in der Indikation Plaque-Psoriasis:  
**„Plaque-Psoriasis** 01. Juli bis 31. Juli 2021  
*Behandlung erwachsener Patienten und Kindern ab 6 Jahren mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 28-wöchiger Behandlung kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/ Polikliniken erfolgen.“*

Ab 01. August 2021 wird in der Indikation Plaque-Psoriasis folgende Limitierung umgesetzt:

**"Plaque-Psoriasis** ab 01.08.2021

*Behandlung erwachsener Patienten und Kindern ab 6 Jahren mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen eine Phototherapie oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 28-wöchiger Behandlung kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen.*

*Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen."*

- ohne Auflagen,

## 5 Die Änderung der Limitierung ist befristet bis zum 31. Juli 2021.