

## G-BA-Beschluss

## Risankizumab bei Morbus Crohn

Saskia Fechte, Stuttgart

**Wie lautet die Zulassung?**

Risankizumab (Skyrizi®) wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

**Wie lautet der Beschluss des G-BA?**

Die Bewertung erfolgte für zwei verschiedene Patientengruppen:

- A. Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben. Laut G-BA ist für diese Patienten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- B. Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben. Laut G-BA gibt es für diese Patienten einen *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

**Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?**

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientengruppe A galt ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab) oder ein Integrin-Inhibitor (Vedolizumab) oder ein Interleukin-Inhibitor (Ustekinumab).

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten der Gruppe B, die auf

ein Biologikum unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben, war ein Wechsel der Therapie auf einen TNF- $\alpha$ -Antagonisten (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitoren (Vedolizumab) oder Interleukin-Inhibitoren (Ustekinumab).

**Wie ist die Studienlage?**

Für die Bewertung des Zusatznutzens für Patientengruppe A lagen keine vergleichenden Studien vor. Für die Bewertung von Patienten mit vorheriger Therapie mit einem Biologikum wurden Ergebnisse der noch laufenden SEQUENCE-Studie herangezogen, in der Risankizumab mit Ustekinumab bei erwachsenen Patienten mit aktivem mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn, die unzureichend auf TNF- $\alpha$ -Antagonisten angesprochen oder diese nicht vertragen haben, verglichen wurde.

Die Studie umfasste eine Screeningphase (35 Tage), eine Behandlungsphase über 48 Wochen – bzw. bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität oder Therapieabbruch nach Entscheidung des Prüfarztes oder des Patienten – und eine Nachbeobachtung (140 Tage). Die 1:1-Randomisierung in den Risankizumab-Arm (n = 265) und den Ustekinumab-Arm (n = 262) erfolgte stratifiziert nach der Anzahl vorangegangener fehlgeschlagener TNF- $\alpha$ -Antagonisten ( $\leq 1$ ,  $> 1$ ) und der Glucocorticoideinnahme (ja, nein). Primärer Endpunkt war die klinische Remission (CDAI  $< 150$ ) zu Woche 24 und die endoskopische Remission zu Woche 48. Sekundäre Endpunkte umfassten die Morbidität,

die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

**Ergebnisse**

- **Mortalität:** Es traten in beiden Behandlungsarmen keine Todesfälle auf.
- **Morbidität:**
  - Für die Endpunkte klinische Remission, steroidfreie Remission (beide nach PRO-2 [Patient-reported outcome: Patiententagebuch zur Bestimmung des aktuellen Schweregrads von Morbus Crohn anhand von Symptomen, Stuhlfrequenz und abdominalem Schmerz] und Darmsymptome (nach Subscore Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zum Vorteil von Risankizumab.
  - Für den Endpunkt systemische Symptome (Subscore IBDQ) ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied.
- **Lebensqualität:** Für die Endpunkte IBDQ-Gesamtscore und körperlicher Summenscore Short Form (36) Health Survey (SF-36) zeigten sich ein statistisch signifikanter Unterschied sowie klinisch relevante Vorteile zugunsten von Risankizumab. Der Unterschied des psychischen Summenscores SF-36 war zwar signifikant, jedoch ließ sich keine klinische Relevanz ableiten.
- **Nebenwirkungen:** Zu diesen Endpunkten lagen keine geeigneten Daten vor.

**Warum hat der G-BA so entschieden?**

Für die Bewertung für Patientengruppe A lagen keine Daten vor, daher bewertet der G-BA hier einen Zusatznutzen als nicht belegt.

In der Gesamtschau der Ergebnisse der SEQUENCE-Studie für Patientengruppe B sieht der G-BA auf Basis

der positiven Effekte von Risankizumab bei den Endpunktkategorien Morbidität sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität eine bisher nicht erreichte moderate Verbesserung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sodass insgesamt ein geringer Zusatznutzen für Risankizumab gegenüber Ustekinumab abgeleitet wird.

Bestehende Unsicherheiten bezüglich des hohen Anteils ersetzter bzw. fehlender Werte sowie der fehlenden

Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung und der nicht vollständig fachinformationskonformen Verabreichung von Ustekinumab im Kontrollarm führen allerdings lediglich zu einer Einordnung in die Kategorie *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

---

### Quellen

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). Risankizumab (Neues Anwendungsgebiet: Morbus Crohn, vorbehandelt) 16. Juni 2023.

Tragende Gründe zum 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). Risankizumab (Neues Anwendungsgebiet: Morbus Crohn, vorbehandelt) 16. Juni 2023.