

## **I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung**

### **Hintergrund**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Risankizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 20.08.2024 übermittelt.

### **Fragestellung**

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Risankizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Risankizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa <sup>b</sup>		
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen	ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>c</sup> ) oder Vedolizumab oder Ustekinumab oder Ozanimod
2	Patientinnen und Patienten, die auf ein Biologikum <sup>d</sup> unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen	Vedolizumab oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder Filgotinib oder Ozanimod oder ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>c</sup> ) <sup>e</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Es wird davon ausgegangen, dass Risankizumab eine Langzeittherapie darstellt (Induktion und Erhaltung). Somit werden Wirkstoffe, die ausschließlich für eine initiale Reduktion der Krankheitsaktivität gemäß Leitlinie in Erwägung gezogen werden, nicht weiter betrachtet. Kortikosteroide werden grundsätzlich zur Schubtherapie als angemessen angesehen. Die Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten, für die weiterhin eine medikamentöse Therapie infrage kommt, die operative Resektion eine patientenindividuelle Einzelfallentscheidung bei Bedarf darstellt, die nicht den Regelfall abbildet und daher für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht zu berücksichtigen ist.</p> <p>c. Sofern Infliximab eingesetzt wird, sollte es ggf. in Kombinationstherapie mit einem Thiopurin eingesetzt werden.</p> <p>d. Der G-BA benennt als Biologikum TNF-<math>\alpha</math>-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor.</p> <p>e. Ein Wechsel der Wirkstoffklasse oder ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse ist möglich. Es wird davon ausgegangen, dass eventuell mögliche Dosisanpassungen bereits ausgeschöpft sind. Bei einem primären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten ist der Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse angezeigt; bei einem sekundären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten kann der Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Erwägung gezogen werden.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TNF: Tumornekrosefaktor</p>		

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie in beiden Fragestellungen. Der pU gibt an, auf eine separate Darstellung der Fragestellungen 1 und 2 zu verzichten, da er keine Evidenz für einen direkten Vergleich von Risankizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Die vorliegende Nutzenbewertung wird entsprechend der Festlegung des G-BA getrennt für die 2 Fragestellungen gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt.

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

### Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU für beide Fragestellungen keine relevante Studie zum direkten Vergleich von

Risankizumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Mangels direkt vergleichender Studien stellt der pU im Dossier Ergebnisse aus einzelnen Substudien der Zulassungsstudien INSPIRE (M16-067) und COMMAND (M16-066) zur Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Risankizumab dar.

In Übereinstimmung mit dem pU eignen sich die Studien INSPIRE und COMMAND nicht für die Nutzenbewertung von Risankizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Induktionsstudie INSPIRE und die Erhaltungsstudie COMMAND sind Studien zum Vergleich von Risankizumab mit Placebo. Somit wurde für Patientinnen und Patienten unter Behandlung mit Placebo keine aktive Therapie im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie umgesetzt.

### **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Risankizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für beide Fragestellungen jeweils nicht belegt.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

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

Tabelle 3: Risankizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa <sup>b</sup>			
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen	ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>c</sup> ) oder Vedolizumab oder Ustekinumab oder Ozanimod	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten, die auf ein Biologikum <sup>d</sup> unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen	Vedolizumab oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder Filgotinib oder Ozanimod oder ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab <sup>c</sup> ) <sup>e</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Es wird davon ausgegangen, dass Risankizumab eine Langzeittherapie darstellt (Induktion und Erhaltung). Somit werden Wirkstoffe, die ausschließlich für eine initiale Reduktion der Krankheitsaktivität gemäß Leitlinie in Erwägung gezogen werden, nicht weiter betrachtet. Kortikosteroide werden grundsätzlich zur Schubtherapie als angemessen angesehen. Die Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten, für die weiterhin eine medikamentöse Therapie infrage kommt, die operative Resektion eine patientenindividuelle Einzelfallentscheidung bei Bedarf darstellt, die nicht den Regelfall abbildet und daher für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht zu berücksichtigen ist.</p> <p>c. Sofern Infliximab eingesetzt wird, sollte es ggf. in Kombinationstherapie mit einem Thiopurin eingesetzt werden.</p> <p>d. Der G-BA benennt als Biologikum TNF-<math>\alpha</math>-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor.</p> <p>e. Ein Wechsel der Wirkstoffklasse oder ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse ist möglich. Es wird davon ausgegangen, dass eventuell mögliche Dosisanpassungen bereits ausgeschöpft sind. Bei einem primären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten ist der Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse angezeigt; bei einem sekundären Therapieversagen auf einen TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten kann der Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Erwägung gezogen werden.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TNF: Tumornekrosefaktor</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.