



# 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)

Vom 15. Juni 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Juni 2023 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 23. Mai 2023 (BAnz AT 03.07.2023 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Risankizumab gemäß dem Beschluss vom 19. Mai 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## Risankizumab

Beschluss vom: 15. Juni 2023

In Kraft getreten am: 15. Juni 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. November 2022):

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

### Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juni 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

#### 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben

##### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitor (Vedolizumab) oder Interleukin-Inhibitor (Ustekinumab)

##### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Risankizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist 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 diese nicht vertragen haben

##### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ein Wechsel der Therapie auf einen TNF- $\alpha$ -Antagonisten (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitoren (Vedolizumab) oder Interleukin-Inhibitoren (Ustekinumab)

##### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Risankizumab gegenüber Ustekinumab:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

### Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben

Es wurden keine geeigneten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-133) und dem Addendum (A23-40) sofern nicht anders indiziert.

- 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 diese nicht vertragen haben

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteile in klinischer Remission (inklusive steroidfreier Remission), Darmsymptome
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in IBDQ-Gesamtscore und SF-36 körperlicher Summenscore
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

### Studie SEQUENCE: Risankizumab vs. Ustekinumab

Studiendesign: randomisiert, offen, zweiarmig

#### Mortalität (bis 09.12.2022)

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
Gesamt mortalität <sup>b</sup>	222	0 (0,0)	224	0 (0,0)	-

#### Morbidität (zu Woche 24)<sup>c</sup>

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
Klinische Remission (PRO-2) <sup>d</sup>	222	138 (62,3)	224	107 (47,7)	1,30 [1,09; 1,55]; 0,004
Steroidfreie Remission (PRO-2) <sup>c, d</sup>	222	128 (57,5)	224	93 (41,7)	1,36 [1,11; 1,65]; 0,003

Darmsymptome (IBDQ) <sup>e</sup>	222	180 (80,9)	224	142 (63,5)	1,27 [1,13; 1,44]; < 0,001
systemische Symptome (IBDQ) <sup>e</sup>	222	155 (70,0)	224	142 (63,4)	1,11 [0,97; 1,28]; 0,126

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität (zu Woche 24)<sup>c</sup>**

Endpunkt	Risankizumab		Ustekinumab		Risankizumab vs. Ustekinumab		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>		
IBDQ-Gesamtscore <sup>e</sup>	222	167 (75,0)	224	134 (59,7)	1,25 [1,09; 1,44]; 0,002		
Darmsymptome (IBDQ) <sup>e</sup>	222	180 (80,9)	224	142 (63,5)	1,27 [1,13; 1,44]; –		
emotionale Funktion (IBDQ) <sup>e</sup>	222	137 (61,8)	224	112 (50,0)	1,24 [1,04; 1,47]; –		
soziale Funktion (IBDQ) <sup>e</sup>	222	161 (72,5)	224	136 (60,5)	1,19 [1,04; 1,37]; –		
systemische Symptome (IBDQ) <sup>e</sup>	222	155 (70,0)	224	142 (63,4)	1,11 [0,97; 1,28]; –		
Endpunkt	Risankizumab			Ustekinumab			Risankizumab vs. Ustekinumab
	N <sup>f</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW <sup>h</sup> (SE)	N <sup>f</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW <sup>h</sup> (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert <sup>g</sup>
SF-36 körperlicher Summscore (PCS)	187	38,8 (7,0)	10,1 (0,6)	183	38,4 (6,7)	6,8 (0,6)	3,35 [1,97; 4,73]; < 0,001 SMD [95 %-KI] <sup>h</sup> : 0,49 [0,29; 0,70]
SF-36 psychischer Summscore (MCS) <sup>i</sup>	187	37,2 (10,8)	8,1 (0,7)	183	36,6 (10,3)	6,1 (0,7)	1,91 [0,12; 3,69]; 0,036 SMD [95 %-KI] <sup>h</sup> : 0,22 [0,01; 0,42]

**Nebenwirkungen**

Endpunkt	Risankizumab	Ustekinumab	Risankizumab vs. Ustekinumab
----------	--------------	-------------	------------------------------

	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
UEs gesamt	Keine geeigneten Daten				
SUEs	Keine geeigneten Daten				
Schwere UEs	Keine geeigneten Daten				
Abbruch wegen UEs	Keine geeigneten Daten				
<p>a. RR, KI und p-Wert: generalisiertes lineares Modell mit Log-Link; adjustiert bezüglich Anzahl vorangegangener fehlgeschlagener Behandlungen mit TNF-<math>\alpha</math>-Antagonisten (<math>\leq 1</math>, <math>&gt; 1</math>) und Kortikosteroideinnahme zu Studienbeginn (ja, nein)</p> <p>b. Todesfälle wurden im Rahmen der unerwünschten Ereignisse erhoben.</p> <p>c. Fehlende Werte wurden mittels MI ersetzt.</p> <p>d. operationalisiert als durchschnittliche tägliche Stuhlfrequenz <math>\leq 2,8</math> und durchschnittliche tägliche abdominale Schmerzen <math>\leq 1</math> (auf einer Skala von 0–3 entsprechend 0 = kein Schmerz, 1 = mild, 2 = mittelschwer, 3 = schwer) und beide jeweils nicht schlechter als zu Studienbeginn (beim Endpunkt Steroidfreie Remission: bei gleichzeitiger Steroidfreiheit)</p> <p>e. operationalisiert als Verbesserung um <math>\geq 15</math> % der Skalenspannweite (IBDQ-Gesamtscore: 32 bis 224 Punkte; Darmsymptome: 10 bis 70 Punkte; systemische Symptome: 5 bis 35 Punkte; soziale Funktion: 5 bis 35 Punkte; emotionale Funktion: 12 bis 84 Punkte)</p> <p>f. 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>g. MW und SE (Änderung zu Woche 24 pro Behandlungsgruppe) sowie MD, KI und p-Wert (Gruppenvergleich): MMRM; adjustiert bezüglich Ausgangswert sowie Anzahl vorangegangener fehlgeschlagener Behandlungen mit TNF-<math>\alpha</math>-Inhibitoren (<math>\leq 1</math>, <math>&gt; 1</math>) und Kortikosteroideinnahme zu Studienbeginn (ja, nein). Effekt stellt den Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen der Änderungen von Studienbeginn zu Woche 24 dar.</p> <p>h. Berechnung des IQWiG basierend auf MD und KI des MMRM</p> <p>i. Zu den Subskalen des SF-36 liegen keine Daten vor.</p> <p>Verwendete Abkürzungen:                      IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Health Component Summary Score; MD: Mittelwertdifferenz; MI: Multiple Imputation; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PCS: Physical Health Component Summary Score; PRO: Patientenberichteter Endpunkt; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF-36: Short Form-36; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; TNF: Tumornekrosefaktor</p>					

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

ca. 11 350 – 21 300 Patientinnen und Patienten

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 diese nicht vertragen haben

ca. 7 450 – 13 950 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 Skyrizi (Wirkstoff: Risankizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. April 2023):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Risankizumab ist durch in der Therapie mit Morbus Crohn erfahrene Ärztinnen und Ärzte vorgesehen.

Bei Patientinnen und Patienten, die nach 24 Wochen keine Anzeichen eines therapeutischen Nutzens zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben
- 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 diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Risankizumab <sup>2</sup>	nicht bezifferbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11 434,41 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Gesamt:	11 540,81 €
Infliximab	16 683,94 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €

<sup>2</sup> Risankizumab 360 mg Patrone ist derzeit nicht auf dem deutschen Markt verfügbar, daher ist eine Kostendarstellung nicht möglich.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Gesamt:	16 790,34 €
Vedolizumab	14 364,18 €
Ustekinumab	21 143,53 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2023)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie Patientenpopulation a und b					
Infliximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	65	650 €

##### 5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Risankizumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Risankizumab zur Behandlung des Morbus Crohn eingesetzt werden können:

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben
- 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 diese nicht vertragen haben

Eine Benennung der Kombinationspartner erfolgt in einem weiteren Beschluss. Der Beschlussfassung wird ein schriftliches und mündliches Stellungnahmeverfahren gem. 5. Kapitel § 19 Verfo vorausgehen, im Rahmen dessen die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit erhalten, sich zur geplanten Benennung zu äußern.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des

ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## II. Inkrafttreten

**1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Juni 2023 in Kraft.**

**2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 01. August 2028 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 15. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Bitte geltende Fassung der Arzneimittelrichtlinie/Anlage XII beachten.  
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse