

**Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft**  
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft zur frühen  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Risankizumab  
Neues Anwendungsgebiet, Morbus Crohn,  
vorbehandelt**

Berlin, den 24. April 2023

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)  
Bundesärztekammer  
Dezernat 1 – Ärztliche Versorgung und Arzneimittel  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Risankizumab (nAWG Morbus Crohn, vorbehandelt) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 1532,

Auftrag: A22-133, Version 1.0, Stand: 30.03.2023:

[https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6325/2023-01-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Risankizumab\\_D-892.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6325/2023-01-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Risankizumab_D-892.pdf)

G-BA Vorgangsnummer 2023-01-01-D-892:

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/914/>

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>TEIL 1: Allgemeine Aspekte</b> .....	<b>4</b>
Einleitung .....	4
Arzneimittel.....	4
<b>TEIL 2: Spezifische Aspekte</b> .....	<b>5</b>
Fragestellung der Dossierbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT).....	5
Eingeschlossene Studien.....	6
Studiendesign.....	6
Studiendauer .....	6
Studienpopulation.....	6
Studienmedikation.....	7
Einschlusskriterien.....	7
Primärer Endpunkt.....	7
Patientencharakteristika.....	7
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung .....	8
Endpunkte.....	9
Wirksamkeit .....	9
Sicherheit.....	10
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	11
Fazit .....	11
Literaturverzeichnis .....	11

## TEIL 1: Allgemeine Aspekte

### Einleitung

Morbus Crohn (MC) gehört zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Die Entzündung verläuft durch alle Gewebsschichten der Darmwand und kann jeden Abschnitt des Gastrointestinaltrakts betreffen. Leitsymptome der Erkrankung sind krampfartige Schmerzen, Durchfälle und Gewichtsverlust. Als Komplikationen können Fisteln, Abszesse und Strikturen auftreten. Die Erkrankung verläuft zumeist schubförmig.

Zur Aktivitätsbeurteilung des MC kann der PRO(Patient-reported outcome)-2 herangezogen werden. Dieser Score beinhaltet die beiden Symptome Stuhlfrequenz und abdominaler Schmerz, die jeweils auf einer Skala von 0 (normal/keine Beschwerden) bis 3 (starke Beschwerden) kategorisiert werden.

### Arzneimittel

Risankizumab ist seit 2019 auf dem deutschen Markt. Bislang war Risankizumab zugelassen für Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis. Im November 2022 wurde Risankizumab außerdem zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem aktivem MC, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese Behandlung nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.

Bei MC wird die Entzündungsreaktion im Darm durch das proinflammatorische Zytokin Interleukin(IL)-23 beeinflusst. Risankizumab ist ein selektiver humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper gegen IL-23. Durch die Blockade der IL-23-vermittelten Signalkaskade soll die Entzündungsreaktion unterbrochen werden und eine anhaltende Kontrolle der Erkrankung erreicht werden.

## TEIL 2: Spezifische Aspekte

### Fragestellung der Dossierbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Risankizumab wird bewertet bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem aktivem MC. Die genaue Fragestellung der Dossierbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.13]

**Tabelle 1:** Fragestellung der Nutzenbewertung von Risankizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn <sup>b</sup> , die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben	ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitor (Vedolizumab) oder Interleukin-Inhibitor (Ustekinumab) <sup>c, d</sup>
2	Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn <sup>b</sup> , die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben	ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitor (Vedolizumab) oder <b>Interleukin-Inhibitor (Ustekinumab)</b> <sup>c, d</sup>

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT). In den Fällen, in denen der pharmazeutische Unternehmer (pU) aufgrund der Festlegung der ZVT durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.

b. Es wird davon ausgegangen, dass Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn, die weiterhin für eine medikamentöse Therapie (wie Biologika) infrage kommen, nicht für eine chirurgische Resektion befallener Darmabschnitte infrage kommen.

c. Neben einem Wechsel der Wirkstoffklasse, kann auch ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Betracht gezogen werden. Es wird davon ausgegangen, dass eventuell mögliche Dosisanpassungen bereits ausgeschöpft sind.

d. Eine Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der bestimmten ZVT.

TNF: Tumornekrosefaktor

Für den deutschen Versorgungskontext sind insbesondere die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (1) sowie die europäische Leitlinie der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (2) relevant. Beide Leitlinien empfehlen bei mittelschwerem bis schwerem aktivem MC initial eine konventionelle Induktionstherapie mit systemischen Kortikosteroiden und eine konventionelle Erhaltungstherapie mit Immunsuppressiva (Methotrexat oder Thiopurine). Bei fehlendem Ansprechen auf die konventionelle Induktionstherapie werden TNF(Tumornekrosefaktor)- $\alpha$ -Antikörper empfohlen, bei Versagen der konventionellen Erhaltungstherapie – ohne Priorisierung der Wirkstoffklasse –TNF- $\alpha$ -Antikörper, Ustekinumab oder Vedolizumab. Die durch den G-BA festgelegte ZVT bezieht sich somit offenbar auf die Erhaltungstherapie des MC.

Es liegen keine direkt vergleichenden Studien zwischen TNF- $\alpha$ -Antikörpern, Ustekinumab und Vedolizumab vor. Die Auswahl des Arzneimittels erfolgt individuell in Abhängigkeit von dem Nebenwirkungsspektrum, der Schnelligkeit des Wirkungseintritts, dem Patientenalter, der Schwere der Erkrankung, den Vorbehandlungen und den Begleiterkrankungen. Die

deutsche S3-Leitlinie (1) rät beispielsweise bei höherem Lebensalter aufgrund des Nebenwirkungsspektrums zu einer kritischen Indikationsstellung bei Thiopurinen und TNF- $\alpha$ -Antikörpern.

Bei einem relevanten Anteil der Patienten mit Biologikatherapie tritt im Verlauf ein Verlust der Wirksamkeit auf. Innerhalb des ersten Behandlungsjahres betrifft dies bis zu 40 % der Patienten. Bei Versagen eines TNF- $\alpha$ -Antikörpers kann in Abhängigkeit der Talspiegel und dem Nachweis von Antikörpern gegen die Arzneimittel (anti-drug antibodies, ADA) entweder eine Dosisintensivierung, ein Wechsel auf einen anderen TNF- $\alpha$ -Antikörper oder ein Klassenwechsel erfolgen. Nach Einschätzung der AkdÄ wird zumeist erst dann ein weiterer TNF- $\alpha$ -Antikörper eingesetzt, wenn die beiden anderen Wirkstoffklassen (Interleukin- und Integrin-Inhibitoren) versagt haben.

### **Eingeschlossene Studien**

Für Fragestellung 1 wurden durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) und das IQWiG keine geeigneten Studien identifiziert. Der pU stellt die Ergebnisse der placebokontrollierten Studien ADVANCE und FORTIFY nur ergänzend dar, ohne einen Zusatznutzen zu beanspruchen. Für Fragestellung 2 legt der pU einen präspezifizierten 50 %-Datenschnitt zu Woche 24 der Studie SEQUENCE vor, die den selektiven IL-23-Inhibitor Risankizumab mit dem kombinierten IL-12- und IL-23-Inhibitor Ustekinumab vergleicht. Im Folgenden werden Design und Patientencharakteristika der Studie SEQUENCE näher beschrieben: [IQWiG Dossierbewertung, S. I.15–:25; Dossier pU, Modul 4A, S. 82–98]

### **Studiendesign**

- multizentrische, offene, 1:1 randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich von Risankizumab mit Ustekinumab
- Stratifikation nach der Anzahl vorangegangener fehlgeschlagener TNF- $\alpha$ -Antagonisten ( $\leq 1$ ,  $> 1$ ) und der Kortikosteroideinnahme zu Baseline (ja, nein)

### **Studiendauer**

- noch laufende Studie, präspezifizierter 50 %-Datenschnitt zu Woche 24
- Screening 35 Tage, randomisierte Behandlung geplant über 48 Wochen, Nachbeobachtung geplant über 140 Tage

### **Studienpopulation**

- randomisierte Patienten: Risankizumab n = 265; Ustekinumab: n = 262
- Patienten mit Studiendauer über 24 Wochen oder Studienabbruch bis Datenschnitt: Risankizumab n = 135, davon mit zulassungskonformer Induktionstherapie: n = 128; Ustekinumab: n = 137

## Studienmedikation

- Induktionstherapie (ab Protokollversion 2): Risankizumab i.v. 600 mg zu Woche 0, 4 und 8 bzw. Ustekinumab i.v. gewichtsadaptiert ( $\leq 55$  kg 260 mg;  $> 55$  kg bis 85 kg 390 mg;  $> 85$  kg 520 mg) einmalig zu Woche 0
- Erhaltungstherapie: Risankizumab s.c. 360 mg zu Woche 12 und dann alle acht Wochen bzw. Ustekinumab s.c. 90 mg zu Woche 8 und dann alle acht Wochen
- begleitende Fortführung einer stabilen, vorbestehenden Therapie mit Immunsuppressiva, oralen Aminosalicylaten, MC-bedingten Antibiotika und oralen Kortikosteroiden bis maximal zu einem Prednisonäquivalent von 20 mg/Tag erlaubt (Details siehe IQWiG Dossierbewertung, Tabelle 7)

## Einschlusskriterien

- mittelschwerer bis schwerer aktiver MC, operationalisiert als
  - Crohn's Disease Activity Index (CDAI) 220–450
  - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD)  $\geq 6$  bei Erkrankung des Ileokolons oder Kolons oder SES-CD  $\geq 4$  bei isolierter Erkrankung des Ileums
  - durchschnittliche tägliche Stuhlfrequenz  $\geq 4$  und/oder ein durchschnittlicher täglicher abdominaler Schmerzwert  $\geq 2$  (auf einer Skala von 0 = keine, 1 = mild, 2 = mittelschwer, 3 = schwer)
- unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber TNF- $\alpha$ -Antagonisten (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol oder ein Biosimilar)  $\geq 8$  Wochen vor Baseline (Details siehe IQWiG Dossierbewertung, Tabelle 6)
- keine Vortherapie mit Integrin- oder Interleukin-Inhibitoren

## Primärer Endpunkt

- klinische Remission (CDAI  $< 150$ ) zu Woche 24
- endoskopische Remission zu Woche 48

## Patientencharakteristika

Die untersuchten Patienten waren im Mittel 40 Jahre alt und litten seit durchschnittlich acht Jahren an MC. Männer und Frauen wurden etwa gleich häufig eingeschlossen. Die Hälfte der Patienten stammte aus Europa. Wie auch das IQWiG anmerkt, legt die Patientencharakterisierung des pU es nahe, dass Patienten an der Studie teilgenommen haben, bei denen kein Therapieversagen mit einem TNF- $\alpha$ -Antagonisten dokumentiert war (Anzahl fehlgeschlagener TNF- $\alpha$ -Antagonisten  $< 1$ ). Es ist unklar, wie groß diese Patientengruppe ist.

**Tabelle 2:** Patientencharakteristika in der Studie SEQUENCE

	Risankizumab n = 128	Ustekinumab n = 137
Alter (MW)	40 Jahre	39 Jahre
männliches Geschlecht	52 %	45 %
Erkrankungsdauer (MW)	8 Jahre	8 Jahre
Raucher	28 %	18 %
Stuhlfrequenz/Tag	6	6
abdominale Schmerzen*	2	2
IBDQ-Gesamtscore	119	114
CDAI	311	303
SES-CD	14	14
Anzahl fehlgeschlagener TNF- $\alpha$ -Antagonisten $\leq$ 1	77 %	73 %
Kortikosteroide	23 %	29 %
Immunsuppressiva	15%	18 %

CDAI: Crohn's Disease Activity Index; IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; MW: Mittelwert; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; TNF: Tumornekrosefaktor  
\* auf einer Skala von 0 = keine, 1 = mild, 2 = mittelschwer, 3 = schwer

### Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

Die AkdÄ folgt der Einschätzung des IQWiG, dass aktuell keine geeigneten Studiendaten für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vorliegen: [IQWiG Dossierbewertung, S. I.19–I.39; Dossier pU, Modul 4A, S. 94–98]

- Umsetzung der ZVT:** Der gewählte Komparator entspricht einer leitliniengerechten Therapieoption bei Versagen von TNF- $\alpha$ -Antagonisten. Ustekinumab wurde allerdings nicht vollständig zulassungskonform verabreicht. Laut Fachinformation beträgt der reguläre Behandlungsabstand zwölf Wochen. Ein acht-wöchiger Abstand wird nur für Patienten mit einem Wirkungsverlust unter der zwölf-wöchigen Dosierungsfrequenz empfohlen. Diese Überdosierung führt potenziell zu einer höheren Rate unerwünschter Wirkungen unter Ustekinumab als eine niedrigere, zulassungskonforme Dosierung. In der Studie SEQUENCE werden deshalb möglicherweise die Risiken von Ustekinumab im Vergleich zu Risankizumab überschätzt.
- Studiendauer:** Nach Einschätzung der AkdÄ ist die Studiendauer mit 24 Wochen zu kurz im Indikationsgebiet einer chronischen Erkrankung, die eine lebenslange Therapie



erfordert. Standard hierfür ist eine Studiendauer über 52 Wochen. Zudem entfallen bis zum vorliegenden Datenschnitt der Studie SEQUENCE lediglich zwölf Wochen auf die klinisch besonders relevante Phase der Erhaltungstherapie.

- 3. Studienpopulation:** Insgesamt erscheint die Studienpopulation repräsentativ für Patienten mit schwerem bis mittelschwerem MC. Allerdings ist unklar, bei wie vielen der Patienten – entgegen der vorgegebenen Fragestellung des G-BA – kein Therapieversagen unter einem TNF- $\alpha$ -Antagonisten bestand (siehe oben Patientencharakteristika). Zudem erfolgte bis zum 28.09.2022 eine nicht zulassungskonforme Induktionsbehandlung mit 1200 mg Risankizumab. Dies betrifft im präspezifizierten Datenschnitt sieben Patienten. Der nachträgliche Ausschluss dieser Patienten gefährdet laut IQWiG die Ausgeglichenheit zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich relevanter Baselinecharakteristika. So werden beispielsweise trotz stratifizierter Randomisierung Kortikosteroide unterschiedlich häufig in den Studienarmen genutzt (23 % vs. 29 %).
- 4. Vollständigkeit der Studiendaten:** Es besteht eine beträchtliche Diskrepanz zwischen der Anzahl an Patienten mit Studienabbruch (Risankizumab vs. Ustekinumab: 2 % vs. 9 %) und der Anzahl an Patienten, für die keine Daten zu wichtigen Endpunkten vorliegen (beispielsweise zur klinischen Remission, operationalisiert mit PRO-2: 21 % vs. 27 %). Die Anzahl der Patienten mit fehlenden Daten übersteigt somit die Anzahl der Studienabbrecher um 15–20 %. Diese ungeklärte und hohe Anzahl an fehlenden Studiendaten weckt Zweifel an einer adäquaten Datenerhebung und -analyse. Das IQWiG erläutert ausführlich, weshalb Ersetzungsstrategien in dieser Situation keine ausreichend sichere Beurteilung der Endpunkte ermöglichen.

## Endpunkte

### Wirksamkeit

Aus Sicht des IQWiG ist der vom pU für die klinische Remission herangezogene Endpunkt CDAI nicht für die Nutzenbewertung geeignet, da keine Validierungsstudien für Grenzwerte vorliegen und in diesen Endpunkt auch Parameter eingehen, die nicht unmittelbar patientenrelevant sind (z. B. Hämatokrit, Körpergewicht). Das IQWiG operationalisiert deshalb „klinische Remission“ entsprechend der Empfehlung der europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) mittels PRO-2 (durchschnittliche Stuhlfrequenz  $\leq 2,8$ /Tag und durchschnittlicher abdominaler Schmerz  $\leq 1$ /Tag auf einer Skala von 0 = keine, 1 = mild, 2 = mittelschwer, 3 = schwer), wobei ein Mittelwert über sieben Tage gebildet wird. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.26–I.29; Dossier pU, Modul 4A, S. 100–212]

Die durch den pU vorgenommene Operationalisierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) ist aus Sicht des IQWiG für die Nutzenbewertung geeignet. Der IBDQ umfasst 4 Domänen (Darmsymptome, systemische Symptome, emotionale Funktion, soziale Funktion) mit insgesamt 32 Fragen, die jeweils auf einer Skala von eins bis sieben bewertet werden, wobei höhere Werte einem besseren Zustand entsprechen.

Das IQWiG berücksichtigt nicht die Angaben zur krankheitsbedingten Hospitalisierung, da unklar ist, wie krankheitsbezogene Ereignisse adjudiziert wurden.

Tabelle 3 zeigt die in der Studie SEQUENCE ermittelte Wirksamkeit von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab. Die ermittelten Konfidenzintervalle überdecken den Nulleffekt überwiegend nur knapp (PRO-2 Remission, IBDQ Subscore Darmsymptome, SF-36 PCS) bzw. enthalten die Null (IBDQ Gesamtscore, IBDQ Subscore systemische Symptome, Gesamthospitalisierungen). Die fehlende Verblindung führt zu einer potenziellen Verzerrung der patientenberichteten Endpunkte. Die AkdÄ folgt der Einschätzung des IQWiG, dass aufgrund der oben beschriebenen Limitationen der Studie SEQUENCE – insbesondere aufgrund der hohen Anzahl fehlender Studiendaten – keine validen Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit von Risankizumab abgeleitet werden können.

**Tabelle 3:** Wirksamkeit von Risankizumab in der Studie SEQUENCE (Woche 24)

	Risankizumab n = 128	Ustekinumab n = 137	RR (95 % CI) p-Wert
PRO-2 Remission	51 %	37 %	1,35 (1,02–1,78) p = 0,036
klinisches Ansprechen PRO-2 (Verbesserung ≥ 15 %)	68 %	50 %	1,33 (1,08–1,63) p = 0,008
IBDQ Gesamtscore (Verbesserung ≥ 15 %)	63 %	51 %	1,17 (0,94–1,46) p = 0,155
IBDQ Subscore Darmsymptome (Verbesserung ≥ 15 %)	70 %	56 %	1,23 (1,01–1,49) p = 0,0421
IBDQ Subscore systemische Symptome (Verbesserung ≥ 15 %)	60 %	55 %	1,07 (0,87–1,32) p = 0,524
SF-36 PCS (Verbesserung ≥ 15 %)	25 %	15 %	1,69 (1,02–2,80) p = 0,044
Gesamthospitalisierung	6 %	10 %	0,65 (0,28–1,52) p = 0,323
endoskopische Remission* (SES-CD)	30 %	17 %	1,75 (1,10–2,77) p = 0,017

CI: Konfidenzintervall, IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, PCS: Physical Health Component Summary Score, PRO: Patient Reported Outcomes (patientenberichtete Endpunkte), RR: relatives Risiko; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF-36: Short Form-36

\* SES-CD ≤ 4 und mindestens eine Reduktion von 2 Punkten gegenüber der Erhebung zu Baseline und kein Subscore > 1 in jeder individuellen Komponente

## Sicherheit

Es traten in beiden Studienarmen keine Todesfälle auf. Die Gesamtzahl der unerwünschten Ereignisse (UE), die Häufigkeit der schwerwiegenden UE (SUE) und die Anzahl der Therapieabbrüche aufgrund von UE unterschieden sich zwischen den Armen nicht signifikant (siehe Tabelle 4). Aus Sicht der AkdÄ gelten für die Sicherheitsaspekte die gleichen Limitationen wie für die Wirksamkeitsendpunkte. Auf Basis der aktuellen Studiendaten ist deshalb ein valider Vergleich der Verträglichkeit von Risankizumab und Ustekinumab nicht möglich.

**Tabelle 4:** Verträglichkeit von Risankizumab in der Studie SEQUENCE (Woche 24)

	Risankizumab n = 128	Ustekinumab n = 137	RR (95 % CI) p-Wert
UE	76 %	70 %	1,09 (0,94–1,27) p = 0,241
SUE	8 %	12 %	0,63 (0,30–1,32) p = 0,222
Therapieabbruch aufgrund von UE	2 %	4 %	0,36 (0,07–1,74) p = 0,202

SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Das IQWiG sieht einen Zusatznutzen bei beiden Fragestellungen als nicht belegt an, da der pU keine geeigneten Daten vorlegen kann. Auch nach Einschätzung der AkdÄ ist es nicht möglich, anhand der vorliegenden Studiendaten den Stellenwert von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab zu beurteilen. Insbesondere fehlen ausreichend vollständige Daten über eine angemessen lange Behandlungsdauer des MC. Eine erneute Nutzenbewertung nach regulärem Abschluss der Studie SEQUENCE erscheint sinnvoll. Bei der Auswertung sollten die Empfehlungen des IQWiG zum Umgang mit fehlenden Daten berücksichtigt werden.

### Fazit

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass der **Zusatznutzen** von Risankizumab bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem aktivem MC bei beiden Fragestellungen **nicht belegt** ist.

### Literaturverzeichnis

1. Sturm A, Atreya R, Bettenworth D et al.: Aktualisierte S3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn" der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) - August 2021 - AWMF-Registernummer: 021-004. Z Gastroenterol 2022; 60: 332-418.
2. Torres J, Bonovas S, Doherty G et al.: ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis 2020; 14: 4-22.