

Mirikizumab (Morbus Crohn)

Addendum zum Projekt A25-42
(Dossierbewertung)

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The top row of squares is lighter, while the bottom row is darker. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue background.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A25-99

Version: 1.0

Stand: 15.08.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2070

DOI: 10.60584/A25-99

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Mirikizumab (Morbus Crohn) – Addendum zum Projekt A25-42

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

29.07.2025

Interne Projektnummer

A25-99

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-99>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mirikizumab (Morbus Crohn); Addendum zum Projekt A25-42 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-99>.

Schlagwörter

Mirikizumab, Morbus Crohn, Nutzenbewertung, NCT03926130

Keywords

Mirikizumab, Crohn Disease, Benefit Assessment, NCT03926130

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sarah Hardebeck
- Katharina Hirsch
- Ana Liberman
- Daniela Preukschat

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Fragestellung 1: Patientinnen und Patienten mit Nichteignung einer konventionellen Therapie	3
2.2 Fragestellung 2: Patientinnen und Patienten mit Nichteignung eines Biologikums.....	4
2.3 Zusammenfassung.....	5
3 Literatur	6
Anhang A Ergänzende Darstellung der Endpunkte CDAI-AP und CDAI-SF mit prädefinierten Responsekriterien	7

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 1: Nichteignung einer konventionellen Therapie)	3
Tabelle 2: Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 2: Nichteignung eines Biologikums)	4
Tabelle 3: Mirikizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	5
Tabelle 4: Ergänzend dargestellte Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 1: Nichteignung einer konventionellen Therapie).....	7
Tabelle 5: Ergänzend dargestellte Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 2: Nichteignung eines Biologikums)	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PRO2	Patient-reported Outcome 2
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SF	Stuhlfrequenz
AP	abdominale Schmerzen

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 29.07.2025 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-42 (Mirikizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

In seiner Stellungnahme legt der pharmazeutische Unternehmer (pU) ergänzende Angaben zum Nachweis des Zusatznutzens vor [2], die über die Angaben im Dossier hinausgehen. Der Auftrag umfasst die Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU vorgelegten Auswertungen zu Crohn's Disease Activity Index zu abdominalen Schmerzen (CDAI-AP) und zur Stuhlfrequenz (CDAI-SF) mit prädefinierten Responsekriterien unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [3].

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

Für die Nutzenbewertung von A25-42 Mirikizumab [1] bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum (Tumornekrosefaktor- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen, wurde für beide Fragestellungen die doppelblinde, multizentrische randomisierte kontrollierte Studie (RCT) VIVID-1 zum Vergleich von Mirikizumab mit Ustekinumab oder Placebo herangezogen. Eine ausführliche Beschreibung der Studie VIVID-1 findet sich in der Nutzenbewertung A25-42 [1].

Der in der Studie erhobene Endpunkt kortikosteroidfreie klinische Remission, erhoben mittels Patient-reported Outcome 2 (PRO2), wurde für beide Fragestellungen herangezogen. Der PRO2 umfasst 2 Skalen: 1 Skala zur Abbildung der Stuhlfrequenz (CDAI-SF) und 1 Skala zur Abbildung der Abdominalschmerzen (CDAI-AP). Gemäß Prädefinition bei der Studienplanung gilt als Remission mittels PRO2 eine ungewichtete tagesdurchschnittliche Stuhlfrequenz (CDAI-SF) ≤ 3 und gleichzeitige ungewichtete tagesdurchschnittliche abdominale Schmerzen (CDAI-AP) ≤ 1 (je über einen Zeitraum von 7 Tagen gemittelt) zu Woche 52. Dabei dürfen beide Werte jeweils nicht schlechter sein als zu Studienbeginn. Die Erhebung von CDAI-SF und CDAI-AP war gemäß Studienplanung präspezifiziert als Komponenten des PRO2, jedoch nicht als eigenständige Endpunkte. Der pU legte in Modul 4 A [3] keine Angaben zu den beiden Einzelkomponenten des PRO2 mit den jeweils prädefinierten Responsekriterien vor. Diese hat der pU im Stellungnahmeverfahren nachgereicht.

Da die Auswertungen zu CDAI-SF und CDAI-AP mit den präspezifizierten Responsekriterien, wie bereits in der Dossierbewertung erläutert [1], zusammen die Remission umfassend abbilden und somit im Endpunkt kortikosteroidfreie klinische Remission adäquat und hinreichend erfasst sind, werden die im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Auswertungen zum CDAI-SF und zum CDAI-AP nicht als eigenständige Endpunkte für die Nutzenbewertung herangezogen. Für die Nutzenbewertung wird folglich weiterhin die kortikosteroidfreie klinische Remission, erhoben mittels PRO2, herangezogen. Die Ergebnisse inklusive Effektschätzungen des CDAI-SF und CDAI-AP werden ergänzend in Anhang A dargestellt.

2.1 Fragestellung 1: Patientinnen und Patienten mit Nichteignung einer konventionellen Therapie

Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse für den Endpunkt kortikosteroidfreie klinische Remission unter Berücksichtigung der nachgereichten Auswertungen zum CDAI-SF und zum CDAI-AP mit den präspezifizierten Responsekriterien (Fußnote c).

Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 1: Nichteignung einer konventionellen Therapie)

Studie	Mirikizumab		Ustekinumab		Mirikizumab vs. Ustekinumab
Endpunktkategorie					
Endpunkt	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
VIVID-1					
Morbidität (Woche 52)					
kortikosteroidfreie klinische Remission (PRO2) ^{b, c}	331	151 (45,6)	164	71 (43,3)	1,04 [0,84; 1,29]; 0,691
a. RR stratifiziert nach SES-CD Gesamtscore zu Studienbeginn (< 12 Punkte vs. ≥ 12 Punkte) und entweder CDAI-SF ≥ 7 Punkte und / oder CDAI-AP ≥ 2,5 Punkte zu Studienbeginn (ja vs. nein / unbekannt) mit zugehörigem 95 %-KI nach Mantel-Haenszel-Sato-Methode und p-Wert des Cochran-Mantel-Haenszel-Tests b. Prädefiniert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit ungewichtetem tagesdurchschnittlichen SF-Wert ≤ 3 und ungewichtetem tagesdurchschnittlichen AP-Wert ≤ 1 zu Woche 52. Gleichzeitig galt, dass beide Werte zu Woche 52 nicht schlechter sein durften als zu Studienbeginn. Für die kortikosteroidfreie klinische Remission galt zusätzlich, dass die Patientinnen und Patienten zwischen Woche 40 und 52 nicht mit Kortikosteroiden behandelt worden sein durften. c. Es wiesen zu Woche 52 insgesamt 230 (69,5 %) vs. 107 (65,2 %) der Patientinnen und Patienten einen ungewichteten tagesdurchschnittlichen SF-Wert ≤ 3 und 200 (60,4 %) vs. 96 (58,5 %) der Patientinnen und Patienten einen ungewichteten tagesdurchschnittlichen AP-Wert ≤ 1 auf. Es liegen keine Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten vor, die zwischen Woche 40 und Woche 52 nicht mit Kortikosteroiden behandelt wurden.					
AP: abdominale Schmerzen; CDAI: Crohn's Disease Activity Index; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PRO2: Patient-reported Outcome 2 (Abdominal Pain and Stool Frequency); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF: Stuhlfrequenz					

Wie bereits in der Dossierbewertung dargestellt, zeigt sich für den Endpunkt kortikosteroidfreie klinische Remission (erhoben mittels PRO2) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Mirikizumab im Vergleich zu Ustekinumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.2 Fragestellung 2: Patientinnen und Patienten mit Nichteignung eines Biologikums

Ergebnisse

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse für den Endpunkt kortikosteroidfreie klinische Remission unter Berücksichtigung der nachgereichten Auswertungen zum CDAI-SF und zum CDAI-AP mit den präspezifizierten Responsekriterien (Fußnote c).

Tabelle 2: Ergebnisse (Morbidity) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 2: Nichteignung eines Biologikums)

Studie	Mirikizumab		Ustekinumab		Mirikizumab vs. Ustekinumab
Endpunktkategorie					
Endpunkt	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
VIVID-1					
Morbidity (Woche 52)					
kortikosteroidfreie klinische Remission (PRO2) ^{b, c}	300	118 (39,3)	145	51 (35,2)	1,12 [0,87; 1,46]; 0,367
a. RR stratifiziert nach SES-CD Gesamtscore zu Studienbeginn (< 12 Punkte vs. ≥ 12 Punkte) und entweder CDAI-SF ≥ 7 Punkte und / oder CDAI-AP ≥ 2,5 Punkte zu Studienbeginn (ja vs. nein / unbekannt) mit zugehörigem 95 %-KI nach Mantel-Haenszel-Sato-Methode und p-Wert des Cochran-Mantel-Haenszel-Tests b. Prädefiniert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit ungewichtetem tagesdurchschnittlichen SF-Wert ≤ 3 und ungewichtetem tagesdurchschnittlichen AP-Wert ≤ 1 zu Woche 52. Gleichzeitig galt, dass beide Werte zu Woche 52 nicht schlechter sein durften als zu Studienbeginn. Für die kortikosteroidfreie klinische Remission galt zusätzlich, dass die Patientinnen und Patienten zwischen Woche 40 und 52 nicht mit Kortikosteroiden behandelt worden sein durften. c. Es wiesen zu Woche 52 insgesamt 189 (63 %) vs. 79 (54,5 %) der Patientinnen und Patienten einen ungewichteten tagesdurchschnittlichen SF-Wert ≤ 3 und 183 (61 %) vs. 84 (57,9 %) der Patientinnen und Patienten einen ungewichteten tagesdurchschnittlichen AP-Wert ≤ 1 auf. Es liegen keine Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten vor, die zwischen Woche 40 und Woche 52 nicht mit Kortikosteroiden behandelt wurden. AP: abdominale Schmerzen; CDAI: Crohn's Disease Activity Index; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PRO2: Patient-reported Outcome 2 (Abdominal Pain and Stool Frequency); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF: Stuhlfrequenz					

Wie bereits in der Dossierbewertung dargestellt, zeigt sich für den Endpunkt kortikosteroidfreie klinische Remission (erhoben mittels PRO2) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Mirikizumab im Vergleich zu Ustekinumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.3 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Mirikizumab aus der Dossierbewertung A25-42 [1] nicht.

Die nachfolgende Tabelle 3 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Mirikizumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-42 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 3: Mirikizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen	Adalimumab oder Infliximab oder Risankizumab oder Ustekinumab oder Vedolizumab ^{b, c}	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen	Adalimumab oder Infliximab oder Risankizumab oder Upadacitinib oder Ustekinumab oder Vedolizumab ^{b, c}	Zusatznutzen nicht belegt ^d

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. Neben einem Wechsel der Wirkstoffklasse kann gemäß G-BA auch ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse in Betracht gezogen werden. Es wird davon ausgegangen, dass eventuell mögliche Dosisanpassungen bereits ausgeschöpft sind.
 c. Eine Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht gemäß G-BA nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.
 d. In die Studie VIVID-1 wurden keine Patientinnen und Patienten mit Risankizumab in der Vortherapie oder mit unzureichendem Ansprechen, Verlust des Ansprechens oder Unverträglichkeit gegenüber Ustekinumab in der Vortherapie eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf entsprechende Patientinnen und Patienten übertragen werden können.
 G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNF: Tumornekrosefaktor

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mirikizumab (Morbus Crohn); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 26.06.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-42>.
2. Lilly Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2030: Mirikizumab (Morbus Crohn); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1194/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. Lilly Deutschland. Mirikizumab (Omvo); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 01.07.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1194/#dossier>.

Anhang A Ergänzende Darstellung der Endpunkte CDAI-AP und CDAI-SF mit prädefinierten Responsekriterien

Tabelle 4: Ergänzend dargestellte Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 1: Nichteignung einer konventionellen Therapie)

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Mirikizumab		Ustekinumab		Mirikizumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
VIVID-1					
Morbidität (Woche 52)					
Stuhlfrequenz (CDAI-SF) ^b	331	230 (69,5)	164	107 (65,2)	1,05 [0,92;1,2]; 0,427
abdominale Schmerzen (CDAI-AP) ^c	331	200 (60,4)	164	96 (58,5)	1,02 [0,88; 1,19]; 0,776
a. RR stratifiziert nach SES-CD Gesamtscore zu Studienbeginn (< 12 Punkte vs. ≥ 12 Punkte) und entweder CDAI-SF ≥ 7 Punkte und / oder CDAI-AP ≥ 2,5 Punkte zu Studienbeginn (ja vs. nein / unbekannt) mit zugehörigem 95 %-KI nach Mantel-Haenszel-Sato-Methode und p-Wert des Cochran-Mantel-Haenszel-Tests b. prädefiniert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit ungewichtetem tagesdurchschnittlichen SF-Wert ≤ 3 zu Woche 52 c. prädefiniert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit ungewichtetem tagesdurchschnittlichen AP-Wert ≤ 1 zu Woche 52 AP: abdominale Schmerzen; CDAI: Crohn's Disease Activity Index; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF: Stuhlfrequenz					

Tabelle 5: Ergänzend dargestellte Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Mirikizumab vs. Ustekinumab (Fragestellung 2: Nichteignung eines Biologikums)

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Mirikizumab		Ustekinumab		Mirikizumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
VIVID-1					
Morbidität (Woche 52)					
Stuhlfrequenz (CDAI-SF) ^b	300	189 (63)	145	79 (54,5)	1,16 [0,97; 1,38]; 0,084
abdominale Schmerzen (CDAI-AP) ^c	300	183 (61)	145	84 (57,9)	1,06 [0,9; 1,25]; 0,487
a. RR stratifiziert nach SES-CD Gesamtscore zu Studienbeginn (< 12 Punkte vs. ≥ 12 Punkte) und entweder CDAI-SF ≥ 7 Punkte und / oder CDAI-AP ≥ 2,5 Punkte zu Studienbeginn (ja vs. nein / unbekannt) mit zugehörigem 95 %-KI nach Mantel-Haenszel-Sato-Methode und p-Wert des Cochran-Mantel-Haenszel-Tests b. prädefiniert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit ungewichtetem tagesdurchschnittlichen SF-Wert ≤ 3 zu Woche 52 c. prädefiniert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit ungewichtetem tagesdurchschnittlichen AP-Wert ≤ 1 zu Woche 52 AP: abdominale Schmerzen; CDAI: Crohn's Disease Activity Index; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF: Stuhlfrequenz					