

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

### **Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Filgotinib (Rheumatoide Arthritis)**

Vom 15. April 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. April 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 15. April 2021 (BAnz AT 25.05.2021 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Filgotinib wie folgt ergänzt:**

## Filgotinib

Beschluss vom: 15. April 2021

In Kraft getreten am: 15. April 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. September 2020):

Jyseleca ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Jyseleca kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden.

### Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.04.2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

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

a1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Monotherapie

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Alternative klassische DMARDs, sofern geeignet (MTX, Leflunomid, Sulfasalazin) als Mono- oder Kombinationstherapie

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Filgotinib als Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

a2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Kombination mit MTX

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Alternative klassische DMARDs, sofern geeignet (MTX, Leflunomid, Sulfasalazin) als Mono- oder Kombinationstherapie

<sup>1</sup> Ungünstige Prognosefaktoren:

- Nachweis von Autoantikörpern (z.B. Rheumafaktoren, hohe Spiegel von Antikörpern gegen citrullinierte Peptid-Antigene)
- Hohe Krankheitsaktivität (nachgewiesen durch DAS bzw. DAS28-Bewertungssystem, geschwollene Gelenke, Parameter der Akute-Phase-Reaktion wie z.B. C-Reaktives Protein, Erythrozytensedimentationsrate)
- Frühes Auftreten von Gelenkerosionen

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Filgotinib + MTX gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

b1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist; Filgotinib in Monotherapie

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

bDMARDs oder tsDMARDs (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib oder Upadacitinib) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Filgotinib als Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

b2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist; Filgotinib in Kombination mit MTX

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

bDMARDs oder tsDMARDs (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib oder Upadacitinib) in Kombination mit MTX

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Filgotinib + MTX gegenüber Adalimumab + MTX:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

c1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Monotherapie

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Wechsel der bDMARD- oder tsDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib oder Upadacitinib, in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit; oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung) in Abhängigkeit von der Vortherapie.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Filgotinib als Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

c2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Kombination mit MTX

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Wechsel der bDMARD- oder tsDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib oder Upadacitinib, in Kombination mit MTX; oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung) in Abhängigkeit von der Vortherapie.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Filgotinib + MTX gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>2</sup>**

a1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Monotherapie

Keine Daten vorgelegt.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten vorgelegt.
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 für die Nutzenbewertung verwertbare Daten vor. n.b.: nicht bewertbar		

a2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum

<sup>2</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-08), sofern nicht anders indiziert.

(klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Kombination mit MTX

Keine Daten vorgelegt.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten vorgelegt.
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 für die Nutzenbewertung verwertbare Daten vor. n.b.: nicht bewertbar		

b1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist; Filgotinib in Monotherapie

Keine Daten vorgelegt.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten vorgelegt.
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 für die Nutzenbewertung verwertbare Daten vor. n.b.: nicht bewertbar		

b2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist; Filgotinib in Kombination mit MTX

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↑	Vorteile in der Remission und bei der niedrigen Krankheitsaktivität.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
<p>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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.                      n. b.: nicht bewertbar</p>		

Studie FINCH 1: RCT Filgotinib + Methotrexat (MTX) vs. Adalimumab + MTX (Datenschnitt zu Woche 52)

**Mortalität**

Studie FINCH1  Endpunkt	Filgotinib + MTX		Adalimumab + MTX		Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Gesamt- mortalität	475	3 (0,6)	325	1 (0,3)	2,05 [0,21; 19,65]; 0,53

**Morbidität**

Studie FINCH1	Filgotinib + MTX		Adalimumab + MTX		Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
<b>klinische Remission</b>					
CDAI ≤ 2,8					
NRI	475	140 (29,5)	325	74 (22,8)	1,29 [1,02; 1,64]; 0,035 <sup>a, b</sup>
Sensitivitätsanalyse: NRI mit Varianzkorrektur	475	140 (29,5)	325	74 (22,8)	1,29 [0,99; 1,69]; 0,060 <sup>c, d</sup>
Sensitivitätsanalyse: ACA <sup>e</sup>	399	140 (35,1)	265	74 (27,9)	1,26 [0,99; 1,59]; 0,057 <sup>c</sup>
Sensitivitätsanalyse ICA-pc mit Varianzkorrektur <sup>f</sup>	475	--- (33,9)	325	--- (27,9)	1,22 [0,96; 1,54]; 0,107 <sup>c, d</sup>
SDAI ≤ 3,3					
NRI	475	141 (29,7)	325	78 (24,0)	1,24 [0,98; 1,56]; 0,074 <sup>g, h</sup>
boolesche Definition					
NRI	475	107 (22,5)	325	55 (16,9)	1,34 [1,00; 1,79]; 0,047 <sup>g, h</sup>
<b>niedrige Krankheitsaktivität</b>					
CDAI ≤ 10	475	318 (66,9)	325	199 (61,2)	1,09 [0,98; 1,21]; 0,11 <sup>a, b</sup>
SDAI ≤ 11	475	320 (67,4)	325	195 (60,0)	1,12 [1,01; 1,24]; 0,039 <sup>g, h</sup>
DAS 28 (CRP) ≤ 3,2 (ergänzend dargestellt)	475	313 (65,9)	325	191 (58,8)	1,12 [1,00; 1,25]; 0,041 <sup>g, h</sup>

Studie FINCH1	Filgotinib + MTX		Adalimumab + MTX		Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Schmerz (VAS)					
Verbesserung um $\geq 15$ mm bzw. Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)	475	329 (69,3)	325	217 (66,8)	1,03 [0,94; 1,14]; 0,48 <sup>a, b</sup>
patientenberichtete Einschätzung der Krankheitsaktivität (VAS)					
Verbesserung um $\geq 15$ mm bzw. Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)	475	348 (73,3)	325	223 (68,6)	1,06 [0,97; 1,16]; 0,22 <sup>a, b</sup>
körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI) <sup>3</sup>					
Verbesserung um $\geq 0,45$ Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)	475	305 (64,2)	325	183 (56,3)	1,12 [1,00; 1,25]; 0,054 <sup>a, b</sup>
Verbesserung um $\geq 0,22$ Punkte	475	348 (73,3)	325	222 (68,3)	1,07 [0,98; 1,17]; 0,11 <sup>g, h</sup>
Fatigue (FACIT-Fatigue) <sup>3</sup>					
Verbesserung um $\geq 7,8$ Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)	475	239 (50,3)	325	156 (48,0)	1,04 [0,90; 1,20]; 0,62 <sup>a, b</sup>
Verbesserung um $\geq 4$ Punkte	475	300 (63,2)	325	191 (58,8)	1,07 [0,96; 1,20]; 0,22 <sup>g, h</sup>

<sup>3</sup> Vor dem Hintergrund der aktuellen methodischen Diskussion werden hier beide Auswertungen abgebildet.

Studie FINCH1	Filgotinib + MTX		Adalimumab + MTX		Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
Verbesserung um $\geq 15$ mm bzw. Punkte (entspricht 15 % der Skalen-spannweite)	475	254 (53,5)	325	167 (51,4)	1,02 [0,89; 1,17]; 0,75 <sup>a, b</sup>

Studie FINCH1	Filgotinib + MTX			Adalimumab + MTX			Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	N <sup>i</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW (SD)	N <sup>i</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert <sup>j</sup>
Gelenkstatus							
Druck-schmerzhafte Gelenke <sup>k</sup>	400	11 (5,2)	-10 (5,1)	265	11 (5,0)	-10 (4,7)	0 [-1; 0]; 0,013
geschwollene Gelenke <sup>k</sup>	400	15 (6,4)	-13 (6,0)	265	15 (6,3)	-12 (5,8)	-1 [-1; 0]; 0,014

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie FINCH 1	Filgotinib + MTX		Adalimumab + MTX		Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>g, h</sup>
SF-36 (Verbesserung um ≥ 5 Punkte) <sup>3</sup>					
körperlicher Summenscore	475	320 (67,4)	325	211 (64,9)	1,03 [0,93; 1,14]; 0,56 <sup>g, h</sup>
psychischer Summenscore	475	220 (46,3)	325	144 (44,3)	1,04 [0,89; 1,21]; 0,63 <sup>g, h</sup>

### Nebenwirkungen

Studie FINCH1	Filgotinib + MTX		Adalimumab + MTX		Filgotinib + MTX vs. Adalimumab + MTX
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
UEs (ergänzend dargestellt)	475	352 (74,1)	325	239 (73,5)	–
SUEs	475	35 (7,4)	325	22 (6,8)	1,09 [0,65; 1,82]; 0,75
Abbruch wegen UEs	475	26 (5,5)	325	18 (5,5)	0,99 [0,55; 1,77]; 0,97
Infektionen (SOC, UE)	475	206 (43,4)	325	129 (39,7)	1,09 [0,92; 1,29]; 0,30
schwerwiegende Infektionen (SOC, SUE)	475	13 (2,7)	325	10 (3,1)	0,89 [0,39; 2,00]; 0,78

- a. Effektschätzung basierend auf einem verallgemeinerten linearen Modell (GLM) mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren
- b. Ersetzungsstrategie NRI: Patientinnen und Patienten mit fehlenden Werten bzw. nach Abbruch der Studienmedikation werden als Non-Responder bewertet
- c. eigene Berechnung des IQWiG, asymptotisch
- d. eigene Berechnung des IQWiG, Varianzschätzung gemäß dem Data Set Re-Sizing Approach (Ansatz W3 in „Higgins JPT, White IR, Wood AM. Imputation methods for missing outcome data in meta-analysis of clinical trials. Clin Trials 2008; 5(3): 225-239.“)
- e. Auswertung beruht ausschließlich auf vollständig beobachteten Patientinnen und Patienten
- f. In beiden Behandlungsgruppen werden die fehlenden Werte gemäß dem beobachteten Risiko in der Kontrollgruppe ersetzt

- g. Effektschätzung basierend auf einem verallgemeinerten linearen Modell (GLM) mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren
- h. Fehlende Werte und Werte nach Abbruch der Studienmedikation werden mittels NRI ersetzt.
- i. Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Wert zu Woche 52; die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- j. Effektschätzung basierend auf einer MMRM-Analyse mit Baselinewert, Behandlungsgruppe, und Visiten als kategorische Variable, Stratifizierungsfaktoren und Interaktion Behandlung\*Visite als fester Effekt und Patienten als zufälliger Effekt
- k. basierend auf 28 Gelenken
- l. Höhere Werte bedeuten eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; ein positiver Gruppenunterschied bedeutet einen Vorteil für Filgotinib + MTX.

ACA: Available-Case-Analyse; CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS28: DAS basierend auf 28 Gelenken; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FACIT-Fatigue: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue; GLM: generalisierte lineare Modelle; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index; ICA-pc: Imputed-Case-Analyse gemäß Risiko in der Kontrollgruppe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MI: multiple Imputation; min: Minuten; MTX: Methotrexat; MW: Mittelwert; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit Messwiederholungen; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NRI: Non-Responder Imputation; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form-36 Health Survey; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs: versus.

c1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprachen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Monotherapie

Keine Daten vorgelegt.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten vorgelegt.
<p>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 für die Nutzenbewertung verwertbare Daten vor.                      n.b.: nicht bewertbar</p>		

c2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprachen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Kombination mit MTX

Keine Daten vorgelegt.

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten vorgelegt.
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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben (a1+a2)

ca. 14.150 – 39.350 Patienten

- b) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist (b1+b2)

ca. 58.980 – 127.630 Patienten

- c) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben (c1+c2)

ca. 16.600 – 26.860 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 Jyseleca

(Wirkstoff: Filgotinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Januar 2021):

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

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für das medizinische Fachpersonal enthält Anweisungen zum Umgang mit den durch Filgotinib bedingten möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zu schweren und opportunistischen Infektionen einschließlich TB und Herpes Zoster sowie zu dem Risiko für eine beeinträchtigte Spermatogenese. Die potenzielle Wirkung von Filgotinib auf die Spermienproduktion und die männliche Fertilität beim Menschen ist derzeit nicht bekannt. Die Reversibilität dieser potentiellen Wirkungen ist nicht bekannt. Das potentielle Risiko einer verringerten Fertilität oder Infertilität sollte vor Behandlungsbeginn mit männlichen Patienten besprochen werden.

Die Therapie sollte durch einen in der Diagnose und Behandlung der rheumatoiden Arthritis erfahrenen Arzt begonnen werden.

Der Einsatz des Arzneimittels ist auch vor dem Hintergrund eines vergleichsweise neuen Wirkprinzips und der damit verbundenen noch bestehenden Unsicherheiten im Risikoprofil gegenüber etablierten Therapien sorgfältig abzuwägen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

a1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Monotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Filgotinib	15.046,84 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,64 €
Gesamt	15.227,48 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation a1	
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
Leflunomid	601,41 € – 939,07 €
Sulfasalazin	345,05 € – 517,57 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. März 2021)

a2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren<sup>1</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat (MTX)) ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Kombination mit MTX

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Filgotinib	15.046,84 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,64 €
Gesamt	15.279,46 € – 15.356,62 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation a2	
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
Leflunomid	601,41 € – 939,07 €
Sulfasalazin	345,05 € – 517,57 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

b1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist; Filgotinib in Monotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Filgotinib	15.046,84 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	15.153,24 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b1	
Abatacept	18.930,06 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.088,44 € – 19.165,60 €
Adalimumab	11.510,06 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	11.616,46 €
Adalimumab	11.510,06 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	11.668,44 € – 11.745,60 €
Baricitinib	14.328,26 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	14.434,66 €
Baricitinib	14.328,26 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	14.486,64 € – 14.563,80 €
Certolizumab Pegol	19.808,29 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.914,69 €
Certolizumab Pegol	19.808,29 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	106,40 € 19.966,67 € – 20.043,83 €
Etanercept zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	16.885,18 € 106,40 € 16.991,58 €
Etanercept Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	16.885,18 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 17.043,56 € – 17.120,72 €
Golimumab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	20.974,88 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 21.133,26 € – 21.210,42 €
Infliximab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.512,92 € – 25.025,83 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 12.671,30 € – 25.261,37 €
Sarilumab	17.299,30 €
Sarilumab Methotrexat Gesamt	17.299,30 € 51,98 € – 129,14 € 17.351,28 € – 17.428,44 €
Tocilizumab	22.433,52 €
Tocilizumab Methotrexat Gesamt	22.433,52 € 51,98 € – 129,14 € 22.485,50 € – 22.562,66 €
Tofacitinib zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.565,79 € 106,40 € 12.672,19 €
Tofacitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.565,79 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 12.724,17 € – 12.801,33 €
Upadacitinib zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	15.056,17 € 106,40 € 15.162,57 €
Upadacitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	15.056,17 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 15.214,55 € – 15.291,71 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

b2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist; Filgotinib in Kombination mit MTX

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Filgotinib	15.046,84 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	15.205,22 € – 15.282,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b2	
Abatacept	18.930,06 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.088,44 € – 19.165,60 €
Adalimumab	11.510,06 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	11.668,44 € – 11.745,60 €
Baricitinib	14.328,26 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	14.486,64 € – 14.563,80 €
Certolizumab Pegol	19.808,29 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.966,67 € – 20.043,83 €
Etanercept	16.885,18 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	17.043,56 € – 17.120,72 €
Golimumab	20.974,88 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	21.133,26 € – 21.210,42 €
Infliximab	12.512,92 € – 25.025,83 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	12.671,30 € – 25.261,37 €
Sarilumab	17.299,30 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
Gesamt	17.351,28 € – 17.428,44 €
Tocilizumab	22.433,52 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
Gesamt	22.485,50 € – 22.562,66 €
Tofacitinib	12.565,79 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	12.724,17 € – 12.801,33 €
Upadacitinib	15.056,17 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	15.214,55 € – 15.291,71 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

c1) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib als Monotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Filgotinib	15.046,84 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	15.153,24 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation c1	
Abatacept	18.930,06 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.088,44 € – 19.165,60 €
Adalimumab	11.510,06 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	11.616,46 €
Adalimumab	11.510,06 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	11.668,44 € – 11.745,60 €
Baricitinib	14.328,26 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	14.434,66 €
Baricitinib	14.328,26 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	14.486,64 € – 14.563,80 €
Certolizumab Pegol	19.808,29 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.914,69 €
Certolizumab Pegol	19.808,29 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	19.966,67 € – 20.043,83 €
Etanercept	16.885,18 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	16.991,58 €
Etanercept	16.885,18 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
Gesamt	17.043,56 € – 17.120,72 €
Golimumab	20.974,88 €
Methotrexat	51,98 € – 129,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Gesamt	21.133,26 € – 21.210,42 €
Infliximab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.512,92 € – 25.025,83 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 12.671,30 € – 25.261,37 €
Sarilumab	17.299,30 €
Sarilumab Methotrexat Gesamt	17.299,30 € 51,98 € – 129,14 € 17.351,28 € – 17.428,44 €
Tocilizumab	22.433,52 €
Tocilizumab Methotrexat Gesamt	22.433,52 € 51,98 € – 129,14 € 22.485,50 € – 22.562,66 €
Tofacitinib zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.565,79 € 106,40 € 12.672,19 €
Tofacitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.565,79 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 12.724,17 € – 12.801,33 €
Upadacitinib zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	15.056,17 € 106,40 € 15.162,57 €
Upadacitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	15.056,17 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 15.214,55 € – 15.291,71 €
Rituximab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	6.708,32 € – 13.416,64 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 6.866,70 € – 13.652,18 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

c2) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben; Filgotinib in Kombination mit MTX

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Filgotinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	15.046,84 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 15.205,22 € – 15.282,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation c2	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Abatacept Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	18.930,06 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 19.088,44 € – 19.165,60 €
Adalimumab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	11.510,06 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 11.668,44 € – 11.745,60 €
Baricitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	14.328,26 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 14.486,64 € – 14.563,80 €
Certolizumab Pegol Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	19.808,29 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 19.966,67 € – 20.043,83 €
Etanercept Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	16.885,18 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 17.043,56 € – 17.120,72 €
Golimumab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	20.974,88 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 21.133,26 € – 21.210,42 €
Infliximab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.512,92 € – 25.025,83 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 12.671,30 € – 25.261,37 €
Sarilumab Methotrexat Gesamt	17.299,30 € 51,98 € – 129,14 € 17.351,28 € – 17.428,44 €
Tocilizumab Methotrexat Gesamt	22.433,52 € 51,98 € – 129,14 € 22.485,50 € – 22.562,66 €
Tofacitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	12.565,79 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 12.724,17 € – 12.801,33 €
Upadacitinib Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	15.056,17 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 15.214,55 € – 15.291,71 €
Rituximab Methotrexat zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Gesamt	6.708,32 € – 13.416,64 € 51,98 € – 129,14 € 106,40 € 6.866,70 € – 13.652,18 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
entfällt				
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b				
Infliximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	6,5	461,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation c				
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	2 – 4	142 – 284,00 €
Infliximab			6,5	461,50 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. April 2021 in Kraft.**

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. April 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken