

# 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)

Upadacitinib (Neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa,  
vorbehandelt)

Vom 16. Februar 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Februar 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 16. Februar 2023 (BAnz AT 27.03.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Upadacitinib gemäß dem Beschluss vom 17. Februar 2022 nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:**

## Upadacitinib

Beschluss vom: 16. Februar 2023

In Kraft getreten am: 16. Februar 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. Juli 2022):

Rinvoq wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

### Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Februar 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Ein TNF- $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) oder Vedolizumab oder Ustekinumab

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Ein Wechsel der Therapie auf Vedolizumab oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder einen TNF- $\alpha$ -Antagonisten (Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab), jeweils unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie(n)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-91) sofern nicht anders indiziert.

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

ca. 3 500 -16 500 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

ca. 1 800 – 8 500 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 Rinvoq (Wirkstoff: Upadacitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. November 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Upadacitinib sollte durch in der Therapie mit Colitis ulcerosa erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungs- und Informationsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den durch Upadacitinib bedingten möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zu schweren und opportunistischen Infektionen, einschließlich TB und Herpes Zoster, sowie für Geburtsfehler (Risiko während der Schwangerschaft), MACE und VTE.

Bei Patientinnen und Patienten, die bis Woche 16 keine Anzeichen für einen therapeutischen Nutzen zeigen, sollte Upadacitinib abgesetzt werden.

Die Wirkstoffklasse der Januskinase-Inhibitoren (JAK) befindet sich derzeit in einem Risikobewertungsverfahren durch das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) der European Medicines Agency (EMA)<sup>2</sup>, welches noch nicht durch eine Entscheidung der

---

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/rinvoq-epar-product-information-approved-chmp-23-january-2023-pending-endorsement-european\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/rinvoq-epar-product-information-approved-chmp-23-january-2023-pending-endorsement-european_en.pdf)

Europäischen Kommission abgeschlossen wurde. Die Aufnahme neuer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in die Fachinformation ist zu erwarten. Diese sind dann entsprechend zu beachten.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Upadacitinib	14 451,20 € - 18 444,99 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11 434,41 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Golimumab	11 283,65 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Infliximab	16 683,94 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Ustekinumab	21 143,53 €
Vedolizumab	14 808,40 €

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Upadacitinib	14 451,20 € - 18 444,99 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11 434,41 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Golimumab	11 283,65 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Infliximab	16 683,94 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Tofacitinib	11 474,52 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	106,40 €
Ustekinumab	21 143,53 €
Vedolizumab	14 808,40 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 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	6,5	650 €

**5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Upadacitinib 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 Upadacitinib für die Behandlung der Colitis ulcerosa eingesetzt werden können:

a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen

Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. Februar 2023 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 16. Februar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken