

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: axiale
Spondyloarthritis, nicht-röntgenologisch)

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 19. Januar 2023 (BAnz AT 13.03.2023 B7) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Upadacitinib gemäß dem Beschluss vom 16. Februar 2023 zu dem Anwendungsgebiet „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“ nach Nr. 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 27. Juli 2022):

RINVOQ wird angewendet zur Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis bei erwachsenen Patienten mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen 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 aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- ein TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

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		

- b) Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-92) sofern nicht anders indiziert.

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 aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

und

b) Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

ca. 19 500 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: 6. Januar 2023):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Upadacitinib sollte durch in der Therapie axialer Spondyloarthritis 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 mit axialer Spondyloarthritis, die nach 16 Wochen der Behandlung kein klinisches Ansprechen zeigen, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen. Bei einigen Patientinnen und Patienten mit anfänglich partiellem Ansprechen kann es im Verlauf der Weiterbehandlung über 16 Wochen hinaus zu Verbesserungen kommen.

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

Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Upadacitinib	14 451,20 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/rinvoq-epar-product-information-approved-chmp-23-january-2023-pending-endorsement-european_en.pdf

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Patientenpopulation a) und b)	
ein TNF- α -Inhibitor:	
Adalimumab	11 434,41 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Certolizumab pegol	11 390,60 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Etanercept	11 412,51 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Golimumab	10 415,68 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
ein IL-17-Inhibitor:	
Secukinumab	8 928,98 €
Ixekizumab	16 583,23 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2023)

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 nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis eingesetzt werden können:

a) Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

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

b) Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

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 veröffentlicht.

Berlin, den 16. Februar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken