

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: Morbus Crohn,
vorbehandelt)

Vom 19. Oktober 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Oktober 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 17. August 2023 (BAnz AT 10.11.2023 B3) 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 nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

Upadacitinib

Beschluss vom: 19. Oktober 2023
In Kraft getreten am: 19. Oktober 2023
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 12. April 2023):

Morbus Crohn

RINVOQ wird angewendet zur Behandlung des mittelschweren bis schweren aktiven Morbus Crohn 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 19. Oktober 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ein TNF- α -Antagonist¹ (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitor (Vedolizumab) oder Interleukin-Inhibitor (Ustekinumab)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ein Wechsel der Therapie auf einen TNF- α -Antagonisten¹ (Adalimumab oder Infliximab) oder Integrin-Inhibitoren (Vedolizumab) oder Interleukin-Inhibitoren (Ustekinumab)

¹ Die Anwendungsgebiete der TNF- α -Inhibitoren setzen voraus, dass die Patienten auf eine vollständige und adäquate Therapie mit einem Kortikosteroid und/oder einem Immunsuppressivum (konventionelle Therapie) nicht ausreichend angesprochen oder eine Unverträglichkeit oder eine Kontraindikation für solche Therapien haben (Fachinformation Humira® Stand Januar 2017).

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben

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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-38), sofern nicht anders indiziert.

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben

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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben

ca. 11 400 – 21 350 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben

ca. 7 500 – 14 000 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: 21. Juni 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 mit Morbus Crohn erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Die Wirkstoffklasse der Januskinase-Inhibitoren (JAK) hat ein Risikobewertungsverfahren durch das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) der European Medicines Agency (EMA) durchlaufen, welches am 10. März 2023 durch eine in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung der Europäischen Kommission³ abgeschlossen wurde. Die aufgenommenen neuen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Fachinformation sind zu beachten.

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 (inkl. Patientenkarte) 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, VTE und malignen Erkrankungen.

Vor Einleitung der Therapie mit Upadacitinib wird empfohlen, den Impfstatus der Patientinnen und Patienten zu überprüfen.

Die empfohlene Anfangsdosis von Upadacitinib beträgt 45 mg einmal täglich über 12 Wochen. Bei Patientinnen und Patienten, die nach der anfänglichen 12-wöchigen Induktion keinen ausreichenden therapeutischen Nutzen erzielt haben, kann eine verlängerte Induktion über weitere 12 Wochen mit einer Dosis von 30 mg einmal täglich in Betracht gezogen werden. Bei diesen Patientinnen und Patienten sollte Upadacitinib abgesetzt werden, wenn nach 24 Behandlungswochen kein therapeutischer Nutzen nachweisbar ist.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben
- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/janus-kinase-inhibitors-jaki-article-20-procedure-ema-confirms-measures-minimise-risk-serious-side_de.pdf

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Upadacitinib	13 882,33 € - 17 716,33 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	11 434,54 € 106,40 €
Gesamt:	11 540,94 €
Infliximab zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	16 684,15 € 106,40 €
Gesamt:	16 790,55 €
Ustekinumab	22 586,09 €
Vedolizumab	14 364,35 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Oktober 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. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, das Ansprechen verloren oder dieses nicht vertragen haben

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. Oktober 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken