

G-BA-Beschluss



Upadacitinib (Rinvoq®) bei rheumatoider Arthritis

Dr. Stefan Fischer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ≥ 1 krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; als Monotherapie oder mit Methotrexat (MTX).

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA legte drei Patientengruppen fest. Bei allen war mindestens eine DMARD-Therapie bereits gescheitert.

- **Gruppe A:** Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- **Gruppe B:** Patienten, bei denen erstmalig eine Therapie mit einem biologischen DMARD (bDMARD) oder zielgerichteten DMARD (tsDMARD) angezeigt ist: *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen (in Kombination mit MTX).*
- **Gruppe C:** Patienten, bei denen die Therapie mit einem bDMARD oder tsDMARD bereits gescheitert ist: *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität (in Kombination mit MTX).*

Für eine Upadacitinib-Monotherapie fand der G-BA in keiner der Gruppen einen Zusatznutzen.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Für jede der drei Patientengruppen legte der G-BA eine andere Vergleichstherapie fest.

- **Gruppe A:** Weiteres klassisches DMARD (z. B. MTX, Leflunomid) als Mono- oder Kombinationstherapie.
- **Gruppe B:** bDMARD oder tsDMARD.
- **Gruppe C:** Wechsel der bDMARD- bzw. tsDMARD-Therapie.

Wie ist die Studienlage?

SELECT COMPARE. Es handelt sich um eine randomisierte doppelblinde Phase-III-Studie mit Patienten, die unzureichend auf MTX angesprochen hatten. Die rheumatoide Arthritis war mittelschwer bis schwer ausgeprägt.

- Upadacitinib + MTX (n = 651)
- Adalimumab + MTX (n = 327)
- Placebo + MTX (n = 651)

Der G-BA berücksichtigte die Ergebnisse der 26. Behandlungswoche. Die Studie zeigte in den Bereichen *Remission*, *niedrige Krankheitsaktivität* und *Fatigue* Vorteile für die Upadacitinib-Gruppe. In der Kategorie der Nebenwirkungen ließen sich für keine der beiden Gruppen Vorteile ableiten.

SELECT CHOICE. Es handelt sich um eine randomisierte doppelblinde Studie mit Patienten, die unzureichend auf eine Therapie mit einem bDMARD angesprochen hatten. Die rheumatoide Arthritis war mittelschwer bis schwer ausgeprägt. Die doppelblinde Behandlungsphase betrug 24 Wochen.

- Upadacitinib + klassisches DMARD (n = 304)
- Abatacept + klassisches DMARD (n = 309)

In der Kategorie Morbidität zeigten sich Vorteile für die Patienten unter

Upadacitinib, insbesondere im Bereich *niedrige Krankheitsaktivität*; allerdings nur bei der Teilpopulation mit *hoher Krankheitsaktivität zu Studienbeginn*. Bei der Lebensqualität und den Nebenwirkungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Für eine Upadacitinib-Monotherapie hat der Hersteller keine Daten eingereicht, ebensowenig für die Patientengruppe A. Daher konnte der Zusatznutzen für diese Patienten nicht festgestellt werden. Die Entscheidungen zu den Gruppen B und C basieren auf den Studien SELECT COMPARE bzw. SELECT CHOICE. Letztere hatte nur Vorteile bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität gezeigt.

Kosten

Der G-BA errechnet für Upadacitinib Jahrestherapiekosten von 16 581 Euro. Adalimumab liegt als Biosimilar bei 12 200 Euro (Apothekenabgabepreis, Lauer-Taxe, Stand 15.06.20).

**Kommentar**

Der G-BA hat zwar keinen Zusatznutzen für eine Monotherapie mit dem JAK-Inhibitor Upadacitinib festgestellt. Das bedeutet aber nicht, dass sie unwirksam wäre. Der Hersteller konnte lediglich keine geeigneten Vergleichsdaten vorlegen. Umgekehrt möchte ich festhalten, dass der beträchtliche Zusatznutzen auf nur einer Studie und nur auf einem Vergleich mit Adalimumab beruht. Daraus kann man nicht ableiten, dass Upadacitinib die beste Option in dieser Patientengruppe ist. Man sollte hier der S2e-Leitlinie folgen und die Therapie patientenindividuell auswählen.

Quelle

G-BA. Beschluss „Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Upadacitinib (Rheumatoide Arthritis). <https://www.g-ba.de/beschluesse/4372/> (Zugriff am 16.07.2020).