

Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel

Kassenärztliche Vereinigung
Niedersachsen

Verbände der gesetzlichen
Krankenkassen in Niedersachsen



Rheumatoide Arthritis – tsDMARDs und bDMARDs

Für die medikamentöse Behandlung von Patienten¹ mit rheumatoider Arthritis (RA) hat die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie eine [S2e-Leitlinie](#) veröffentlicht.² Demnach sollte eine Therapie mit konventionellen synthetischen DMARDs³ (csDMARDs) begonnen werden, sobald die Diagnose einer RA gestellt ist. Sofern verschiedene csDMARDs, ggf. auch in Kombination, nicht ausreichend wirksam sind, wird die Verordnung von Methotrexat in Kombination mit einem biologischen (bDMARD) oder einem zielgerichteten synthetischen DMARD⁴ (tsDMARD) empfohlen. Eine Präferenz innerhalb der Biologika wird nicht angegeben. Wirtschaftliche Kriterien sollen bei der Therapiewahl berücksichtigt werden. Bei unzureichendem Ansprechen auf ein Biologikum soll nur einmal auf ein anderes Biologikum gewechselt werden.

Vergleich der Biologika untereinander

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) damit beauftragt, den Nutzen der vor 2016 eingeführten biotechnologisch hergestellten Wirkstoffe bei rheumatoider Arthritis zu untersuchen. In dem [Bericht](#)⁵ stellt das IQWiG fest, dass für das Erreichen des Primärzieles (klinische Remission) kein Anhaltspunkt für einen Nutzenunterschied der verschiedenen Biologika untereinander besteht. Gleiches gilt für einen Wechsel bei Versagen eines Biologikums. Unterschiede werden festgestellt in der Situation nach Versagen von Methotrexat und in der Höhe der Krankheitsaktivität bei Kombinationstherapie mit Methotrexat.⁶

Nutzenbewertung

Von den zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen wurden nur fünf Wirkstoffe im Rahmen der Nutzenbewertung untersucht: Sarilumab, Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib und Filgotinib. Für Sarilumab, Upadacitinib und Filgotinib wurde in einzelnen Subgruppen ein Zusatznutzen festgestellt, für Tofacitinib und Baricitinib ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

¹ Die Verwendung der männlichen Form soll den Lesefluss erleichtern. Die Angaben in diesem Schreiben beziehen sich aber immer auf alle Geschlechter.

² <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-004.html>, Stand 01.04.2018 (zurzeit in Überarbeitung), letzter Zugriff am 08.04.2024

³ csDMARD (conventional synthetic disease modifying antirheumatic drug): Methotrexat, alternativ Sulfasalazin oder Leflunomid, in Ausnahmefällen Hydroxychloroquin

⁴ tsDMARD (targeted synthetic DMARD): Baricitinib bzw. Tofacitinib. Upadacitinib wurde erst nach dem 01.04.2018 bei RA zugelassen.

⁵ Version 1.0, 23.07.2019, https://www.iqwig.de/download/a16-70_biotechnologisch-hergestellte-wirkstoffe-bei-rheumatoider-arthritis_abschlussbericht_v1-0.pdf?rev=185347, letzter Zugriff am 08.04.2024

⁶ Siehe Bericht, Fazit, S. 52-54

Wirtschaftliche Therapie

Bitte berücksichtigen Sie bei der Auswahl des biologischen Arzneimittels auch wirtschaftliche Aspekte. Nach den Vorgaben der Arzneimittel-Richtlinie sollen Patienten zum einen auf ein preisgünstiges Arzneimittel - in der Regel ein Biosimilar - eingestellt werden, zum anderen im Sinne der wirtschaftlichen Verordnungsweise von einem Referenzarzneimittel auf ein Biosimilar oder ggf. von einem Biosimilar auf ein Referenzarzneimittel oder ein anderes Biosimilar umgestellt werden.⁷ Dabei gelten Rabattarzneimittel per se als wirtschaftliche Therapieoption.

Für Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Rituximab sind in Deutschland bereits kostengünstige Biosimilars verfügbar. Außerdem gab es für die TNF-alpha-Hemmer Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab und Infliximab deutliche Preissenkungen.

Verordnen Sie wenn möglich rabattierte oder preisgünstige biologische Arzneimittel, denn so lassen sich hohe Einsparungen erreichen. Preise können Sie der beigefügten Tabelle entnehmen. Einige Krankenkassen haben außerdem Rabattverträge abgeschlossen.

Biosimilars

Biosimilars sind Nachfolgepräparate eines patentfrei gewordenen Original-Biologikums. Aufgrund des komplizierten Herstellungsvorgangs sind Biosimilars keine vollkommen identischen Kopien des Referenzarzneimittels. Hierbei sei jedoch zu berücksichtigen, dass aus den gleichen Gründen auch unterschiedliche Chargen des Referenzarzneimittels eine gewisse natürliche Variabilität aufweisen.

Biologika bzw. Biosimilars werden zentral über die Europäische Arzneimittelbehörde EMA zugelassen.⁸ Anders als bei Generika müssen Biosimilar-Hersteller für die Zulassungs-erteilung umfangreiche Unterlagen mit eigenen Studien zur pharmazeutischen Qualität des Biosimilars und zur Vergleichbarkeit (Biosimilarität) mit dem zugelassenen Referenzarzneimittel vorlegen. Vorklinische und klinische Studien zur Vergleichbarkeit der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sind ebenfalls durchzuführen und die Ergebnisse durch umfassende Unterlagen zu belegen. Aufgrund dieser behördlichen Anforderung ist die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft der Ansicht, dass biosimilare Arzneimittel zu Beginn einer Behandlung ebenso eingesetzt werden können wie das Original.⁹

⁷ § 40a der Arzneimittel-Richtlinie. Die zugelassenen Indikationen sind jeweils zu beachten. Aus medizinischen und therapeutischen Gründen unter Berücksichtigung der patientenindividuellen und erkrankungsspezifischen Aspekte kann der Arzt von einer Umstellung absehen.

⁸ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsarten/Zulassung-von-Biosimilars/artikel.html>, letzter Zugriff am 08.04.2024

⁹ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Leitfaden „Biosimilars“, 2. Auflage Januar 2021. Verfügbar unter: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2021-1-2/061.pdf, letzter Zugriff am 08.04.2024

Übersicht über Beschlüsse des G-BA zur frühen Nutzenbewertung von biologischen Arzneimitteln zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis

(Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden Anwendungsgebiete gekürzt dargestellt und Therapieformen, wenn möglich, zusammengefasst.¹⁰⁾)

Wirkstoff	Handelsname	Ergebnis der frühen Nutzenbewertung	Kosten pro Jahr ¹¹
Adalimumab	Amgevita [®]	Ohne Nutzenbewertung	12.146,33 €
	Hukyndra [®]		12.006,89 €
	Hulio [®]		12.146,12 €
	Humira [®]		12.381,20 €
	Hyrimoz [®]		12.146,16 €
	Idacio [®]		12.125,75 €
	Imraldi [®]		12.146,33 €
	Yuflyma [®]		12.125,79 €
Etanercept	Benepali [®]	Ohne Nutzenbewertung	12.195,47 €
	Enbrel [®]		12.381,20 €
	Erelzi [®]		12.090,82 €
	Nepexto [®]		12.090,78 €
Infliximab	Flixabi [®]	Ohne Nutzenbewertung	15.377,90 € ¹²
	Inflectra [®]		15.458,41 € ¹²
	Remicade [®]		15.612,22 € ¹²
	Remsima [®] (100 mg i.v.)		15.458,59 € ^{12,13}
	Zessly [®]		15.458,59 € ¹²
Golimumab	Simponi [®]	Ohne Nutzenbewertung	10.415,84 €
Certolizumab	Cimzia [®]	Ohne Nutzenbewertung	12.381,20 €
Anakinra	Kineret [®]	Ohne Nutzenbewertung	15.023,27 €
Rituximab	Mabthera [®]	Ohne Nutzenbewertung	17.350,64 € ¹⁴
	Rixathon [®]		13.731,88 € ¹⁴
	Ruxience [®]		14.304,40 € ¹⁴
	Truxima [®]		13.529,28 € ¹⁴

¹⁰ Ausführliche Informationen finden Sie unter www.g-ba.de

¹¹ Erhaltungsdosis. Preisstand Lauer Taxe 15.04.2024 (Kostenberechnung anhand des Original-Präparates, Dosierung gemäß aktueller Fachinformation; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und der pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt)

¹² Bei Körpergewicht 77,7 kg und 4,5 mg/kg (mittlere Dosis-Stärke)

¹³ Preis der Infusionslösung. Remsima[®] Fertigpen 120mg (s.c.): Jahrestherapiekosten von 16.115,19 €

¹⁴ 2 Behandlungszyklen

Abatacept	Orencia®		Ohne Nutzenbewertung	20.901,88 €
Tocilizumab	Roactemra®		Ohne Nutzenbewertung	24.775,05 €
	Tyenne®			22.321,69 €
Sarilumab	Kevzara®	Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren, mit vorausgegangener klassischer DMARD-Therapie	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	17.233,28 €
		bDMARD ¹⁵ -naive Patienten – Monotherapie	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	
		bDMARD ¹⁵ -naive Patienten – Kombination mit MTX	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	
		Patienten mit vorausgegangener bDMARD ¹⁵ -Therapie	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	
Tofacitinib	Xeljanz®		Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	11.720,23 €
Baricitinib	Olumiant®		Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	14.205,65 €
Upadacitinib	Rinvoq®	Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren, mit vorausgegangener klassischer DMARD-Therapie	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	14.463,13 €
		bDMARD ¹⁵ - bzw. tsDMARD ¹⁶ -naive Patienten – Monotherapie	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	
		bDMARD ¹⁵ - bzw. tsDMARD ¹⁶ -naive Patienten – Kombination mit MTX	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	
		Patienten mit vorausgegangener bDMARD ¹⁵ - bzw. tsDMARD ¹⁶ -Therapie - Monotherapie	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	
		Patienten mit hoher Krankheitsaktivität mit vorausgegangener bDMARD ¹⁵ - bzw. tsDMARD ¹⁶ -Therapie – Kombination mit MTX	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	
		Patienten ohne hohe Krankheitsaktivität mit vorausgegangener bDMARD ¹⁵ - bzw. tsDMARD ¹⁶ -Therapie – Kombination mit MTX	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	
Filgotinib	Jyseleca®	Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs ¹⁵ bzw. tsDMARDs ¹⁶ angezeigt ist, in Kombination mit MTX	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	11.661,26 €
		alle anderen Patientengruppen	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	

¹⁵ biotechnologisch hergestellte DMARDs

¹⁶ zielgerichtete synthetischen DMARDs