

# Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel

Kassenärztliche Vereinigung  
Niedersachsen

Verbände der gesetzlichen  
Krankenkassen in Niedersachsen



## Rheumatoide Arthritis – tsDMARDs und bDMARDs

Für die medikamentöse Behandlung von Patienten<sup>1</sup> mit rheumatoider Arthritis (RA) hat die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie eine [S2e-Leitlinie](#) veröffentlicht.<sup>2</sup> Demnach sollte eine Therapie mit konventionellen synthetischen DMARDs<sup>3</sup> (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 DMARD<sup>4</sup> (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](#)<sup>5</sup> 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.<sup>6</sup>

### 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.

Stand: 09/2023

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

<sup>2</sup> <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-004.html>, Stand 01.04.2018 (zurzeit in Überarbeitung), letzter Zugriff am 26.09.2023

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

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

<sup>5</sup> 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](https://www.iqwig.de/download/a16-70_biotechnologisch-hergestellte-wirkstoffe-bei-rheumatoider-arthritis_abschlussbericht_v1-0.pdf?rev=185347), letzter Zugriff am 26.09.2023

<sup>6</sup> 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.<sup>7</sup> 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.<sup>8</sup> 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.<sup>9</sup>

<sup>7</sup> § 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.

<sup>8</sup> Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsarten/Zulassung-von-Biosimilars/artikel.html>, letzter Zugriff am 26.09.2023

<sup>9</sup> 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](https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2021-1-2/061.pdf), letzter Zugriff am 26.09.2023

## 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.<sup>10)</sup>

Wirkstoff	Handelsname	Ergebnis der frühen Nutzenbewertung	Kosten pro Jahr <sup>11</sup>
<b>Adalimumab</b>	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 €		
<b>Etanercept</b>	Benepali®	Ohne Nutzenbewertung	12.195,47 €
	Enbrel®		12.381,20 €
	Erelzi®		12.090,82 €
	Nepexto®		12.090,78 €
<b>Infliximab</b>	Flixabi®	Ohne Nutzenbewertung	15.619,12 € <sup>12</sup>
	Inflectra®		15.701,08 € <sup>12</sup>
	Remicade®		15.875,12 € <sup>12</sup>
	Remsima® (100 mg i.V.)		15.701,08 € <sup>12,13</sup>
	Zessly®		15.700,80 € <sup>12</sup>
<b>Golimumab</b>	Simponi®	Ohne Nutzenbewertung	10.415,84 €
<b>Certolizumab</b>	Cimzia®	Ohne Nutzenbewertung	12.381,20 €
<b>Anakinra</b>	Kineret®	Ohne Nutzenbewertung	14.399,38 €
<b>Rituximab</b>	Mabthera®	Ohne Nutzenbewertung	16.619,20 € <sup>14</sup>
	Rixathon®		13.147,40 € <sup>14</sup>

<sup>10</sup> Ausführliche Informationen finden Sie unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

<sup>11</sup> Erhaltungsdosis. Preisstand Lauer Taxe 15.09.2023 (Kostenberechnung anhand des Original-Präparates, Dosierung gemäß aktueller Fachinformation; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und der pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt)

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

<sup>13</sup> Preis der Infusionslösung. Remsima® Fertigpen 120mg (s.c.): Jahrestherapiekosten von 16.115,19 €

<sup>14</sup> 2 Behandlungszyklen

	Ruxience®			13.704,80 € <sup>14</sup>
	Truxima®			13.529,28 € <sup>14</sup>
<b>Abatacept</b>	Orencia®		Ohne Nutzenbewertung	22.687,34 €
<b>Tocilizumab</b>	Roactemra®		Ohne Nutzenbewertung	23.713,60 €
<b>Sarilumab</b>	Kevzara®	Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren, mit vorausgegangener klassischer DMARD-Therapie	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	16.498,13 €
		bDMARD <sup>15</sup> -naive Patienten – Monotherapie	Anhaltspunkt für einen <b>beträchtlichen</b> Zusatznutzen	
		bDMARD <sup>15</sup> -naive Patienten – Kombination mit MTX	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	
		Patienten mit vorausgegangener bDMARD <sup>15</sup> -Therapie	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	
<b>Tofacitinib</b>	Xeljanz®		Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	11.251,23 €
<b>Baricitinib</b>	Olumiant®		Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	13.600,05 €
<b>Upadacitinib</b>	Rinvoq®	Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren, mit vorausgegangener klassischer DMARD-Therapie	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	13.882,33 €
		bDMARD <sup>15</sup> - bzw. tsDMARD <sup>16</sup> -naive Patienten – Monotherapie	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	
		bDMARD <sup>15</sup> - bzw. tsDMARD <sup>16</sup> -naive Patienten – Kombination mit MTX	Anhaltspunkt für einen <b>beträchtlichen</b> Zusatznutzen	
		Patienten mit vorausgegangener bDMARD <sup>15</sup> - bzw. tsDMARD <sup>16</sup> -Therapie - Monotherapie	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	
		Patienten mit hoher Krankheitsaktivität mit vorausgegangener bDMARD <sup>15</sup> - bzw. tsDMARD <sup>16</sup> -Therapie – Kombination mit MTX	Anhaltspunkt für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen	
		Patienten ohne hohe Krankheitsaktivität mit vorausgegangener bDMARD <sup>15</sup> - bzw. tsDMARD <sup>16</sup> -Therapie – Kombination mit MTX	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	
<b>Filgotinib</b>	Jyseleca®	Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs <sup>15</sup> bzw. tsDMARDs <sup>16</sup> angezeigt ist, in Kombination mit MTX	Anhaltspunkt für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen	11.166,53 €
		alle anderen Patientengruppen	Ein Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	

<sup>15</sup> biotechnologisch hergestellte DMARDs

<sup>16</sup> zielgerichtete synthetischen DMARDs