



(19031, 20638) STELARA, Janssen-Cilag AG

Aufnahme der Limitationsänderung in die Spezialitätenliste (SL) per 01. Oktober 2017

1 Zulassung Swissmedic

STELARA wurde von Swissmedic per 18. August 2017 mit folgenden Indikationen zugelassen:

*„STELARA ist für die Behandlung erwachsener Patienten **und bei Jugendlichen ab 12 Jahren** mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, bei denen andere systemische Therapien oder PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.*

STELARA ist als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist. STELARA verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis.

STELARA ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn indiziert, bei denen konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem TNF α -Antagonisten ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Landells I. et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of the randomized phase 3 CADMUS study J Am Acad Dermatol 2015;73:594-603

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde und Placebo-kontrollierte Phase III-Studie (CADMUS) mit Patienten zwischen 12 bis 17 Jahre mit einer mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis für ≥ 6 Monate. Die Patienten waren Kandidaten für Phototherapien/systemische Therapien oder unzureichendes Ansprechen auf topische Therapien. 110 Jugendliche wurden in der Studie randomisiert. Das mittlere Alter betrug 15.2 Jahre (meiste Patienten waren zwischen 15 und 17 Jahre [n=77; 70%]) und das durchschnittliche Gewicht betrug 65 kg. 51 (46.4%) der Jugendlichen wogen ≤ 60 kg, 56 (50.9%) 60 bis ≤ 100 kg und 3 (2.7%) über 100 kg.

Die Patienten erhielten randomisiert entweder Placebo (n=37), die empfohlene Ustekinumab-Dosis (0.75 mg/kg: ≤ 60 kg, 45 mg: >60 kg und ≤ 100 kg und 90 mg: >100 kg; n=36) oder die Hälfte der empfohlenen Ustekinumab-Dosis (0.375 mg/kg: ≤ 60 kg, 22.5 mg: >60 kg und ≤ 100 kg und 45 mg: >100 kg; n=37) in Woche 0 und 4 und dann alle 12 Wochen (q12w) jeweils durch subkutane Injektion. In Woche 12 wurden die Patienten, die Placebo erhielten, auf eine Ustekinumab-Behandlung umgestellt.

In Woche 12 waren die Patientenanteile, die einen PGA 0/1 erreichten, signifikant grösser bei der Hälfte der empfohlenen Ustekinumab-Dosis-Gruppe und bei der Standard-Dosis mit Ustekinumab-Gruppe versus der Placebo-Gruppe.

	Placebo (n=37)	Ustekinumab-Dosis (n=36)	Hälfte der empfohlenen Ustekinumab-Dosis (n=37)	Kommentar
PGA (Physician's Global Assessment) 0/1, n (%)	2 (5.4)	25 (69.4)	25 (67.6)	p<0.001 versus Placebo
PGA 0, n (%)	1 (2.7)	17 (47.2)	12 (32.4)	p<0.001 versus Placebo
PASI (Psoriasis Area and Severity Index) 75, n (%)	4 (10.8)	29 (80.6)	29 (78.4)	p<0.001 versus Placebo
PASI 90, n (%)	2 (5.4)	22 (61.1)	20 (54.1)	p<0.001 versus Placebo
Änderung des CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12	32	32	35	
Änderung des PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory)-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12	4/30 (13.3)	11/30 (56.7)*	12/31 (38.7)°	*p<0.001 versus Placebo °p<0.05 versus Placebo

Sicherheit und Verträglichkeit:

Bis Woche 12 berichteten 51.4% der Patienten in der Hälfte der empfohlenen Ustekinumab-Dosis-Gruppe (HSD), 44.4% in der Standard-Dosis-Gruppe (SD) und 56.8% in der Placebo-Gruppe über ≥ 1 unerwünschte Arzneimittelwirkung. Die meisten unerwünschten Wirkungen waren mild oder moderat. Im Allgemeinen waren die unerwünschten Wirkungsraten ähnlich über alle Behandlungsgruppen und kein Doseneffekt wurde beobachtet. Unerwünschte Wirkungen in der Kategorie der Infektionen waren am häufigsten (HSD: 32.4%, SD: 25.0% und Placebo: 40.5%). Es wurde keine als schwerwiegend erachtet. Die häufigsten unerwünschte Wirkungen bis Woche 12 waren Nasopharyngitis (HSD: 13.5%, SD: 2.8% und Placebo: 27.0%) und Kopfschmerzen (HSD: 10.8%, SD: 8.3% und Placebo: 5.4%). Eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung (Verschlechterung der Psoriasis) wurde in der HSD-Gruppe berichtet (Studie CADMUS).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Die gemäss Fachinformation empfohlenen STELARA-Dosierungen basieren auf dem Körpergewicht.

Körpergewicht	Empfohlene Dosis
<60 kg	0.75 mg/kg (zur Berechnung des Injektionsvolumens (ml) bei Patienten <60 kg ist folgende Formel zu verwenden: $KG \times 0.0083 \text{ ml/kg}$)
≥ 60 bis ≤ 100 kg	45 mg
>100 kg	90 mg

STELARA sollte in Woche 0 und 4 und danach alle 12 Wochen subkutan verabreicht werden.

Für die neue Indikation wird es eine neue Dosierungsform brauchen:

- Eine 45 mg Durchstechflasche zur gewichtsabhängigen, subkutanen Dosierung bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit einer schweren Plaque-Psoriasis

Medizinischer Bedarf

Die Plaque-Psoriasis ist eine chronische entzündliche Erkrankung, welche sich in jedem Lebensalter erstmals manifestieren kann. Im Gegensatz zum Erwachsenenalter existieren für Kinder und Jugendliche deutlich weniger zugelassene und gut untersuchte Therapieoptionen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG die Grundlagen zur Beurteilung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit des Arzneimittels, des therapeutischen Quervergleichs und des Innovationszuschlags sowie den durchschnittlichen Fabrikabgabepreis der Referenzländer.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
 - „*Behandlung erwachsener und jugendlicher Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls vor der 3. Injektion kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen.*
 - Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist.*
 - Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, bei denen konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem TNF α -Antagonisten ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.*
 - Eine Verkürzung des Dosierungsintervalls auf acht Wochen bei Patienten mit hoher mukosaler und systemischer Entzündungsaktivität sowie eine Weiterbehandlung mit STELARA von einem Jahr bedürfen der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.*
 - Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Gastroenterologie, Dermatologie oder Rheumatologie oder Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.“*
- Aufgrund des Preisvergleichs in der Hauptindikation Plaque Psoriasis mit COSENTYX, ENBREL, HUMIRA und TALTZ auf der Grundlage der Kurkosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz. Der TQV beträgt Fr. 4'216.36.
Für die Indikation Plaque-Psoriasis bei Jugendlichen ab 12 Jahren ist kein therapeutischer Quervergleich möglich, da kein anderes Biologikum zur Therapie der schweren Plaque-Psoriasis bei Jugendlichen ab 12 Jahren auf der SL befindet. Gemäss der Indikation von ENBREL ist es zur Behandlung der chronischen schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren, die unzureichend auf eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie angesprochen haben oder sie nicht vertragen zugelassen, ist jedoch auf erwachsene Patienten limitiert.

- Aufgrund des durchschnittlichen Fabrikabgabepreises der Referenzländer:
 - Fertigspritze 45 mg/ml: Fr. 3'217.32
 - Fertigspritze 90 mg/ml: Fr. 3'211.07
 - Durchstechflasche 45 mg: Fr. 3'238.81

- Ohne Innovationszuschlag.

- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Fertigspritze 45 mg/ml	Fr. 3'441.44	Fr. 3'773.50
Fertigspritze 90 mg/ml	Fr. 3'441.44	Fr. 3'773.50
Durchstechflasche 45 mg	Fr. 3'441.44	Fr. 3'773.50