



## Bundesministerium für Gesundheit

**Berichtigung  
der Bekanntmachung  
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen  
nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)  
Reslizumab**

Die Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Reslizumab vom 6. Juli 2017 (BAAnz AT 28.07.2017 B3) wird berichtigt.

In Abschnitt I Nummer 1 Buchstabe b lautet die Tabelle „Ergebnisse der relevanten Studienpopulation<sup>1</sup> der Studien 3082 und 3083.“ richtig wie folgt:

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Interventionsgruppe Reslizumab zusätzlich zur Basistherapie		Kontrollgruppe Placebo zusätzlich zur Basistherapie		Intervention vs. Kontrolle
<b>Mortalität</b>					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Gesamtmortalität					
3082	80	0 (0)	76	0 (0)	n. b.
3083	59	0 (0)	69	0 (0)	n. b.
Gesamt					n. b.
<b>Morbidität</b>					
Klinisch signifikante Exazerbationen (CAE) <sup>a</sup>					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
3082	80	19 (24)	76	26 (34)	0,69 [0,42; 1,15]; 0,154
3083	59	10 (17)	69	16 (23)	0,73 [0,36; 1,49]; 0,387
Gesamt					0,71 [0,47; 1,06]; 0,096
		Mittlere Rate <sup>b</sup> [95 %-KI]		Mittlere Rate <sup>b</sup> [95 %-KI]	Rate Ratio [95 %-KI]; p-Wert
3082		0,30 [0,16; 0,55]		0,53 [0,30; 0,92]	0,57 [0,30; 1,07]; 0,079

<sup>1</sup> Entspricht der zulassungsrelevanten Teilpopulation der Studien: insgesamt 284 Patienten, ca. 32 % (3082) bzw. 28 % (3083) der jeweiligen Studienpopulation.



Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Interventionsgruppe Reslizumab zusätzlich zur Basistherapie		Kontrollgruppe Placebo zusätzlich zur Basistherapie		Intervention vs. Kontrolle		
3083	0,24 [0,06; 0,87]		0,38 [0,12; 1,25]		0,61 [0,25; 1,53]; 0,295		
Gesamt	0,58 [0,35; 0,97]; 0,038						
<b>ASUI<sup>f</sup></b>							
Analyse zum individuellen Studienende <sup>g</sup>	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW (SD)	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW (SD)	LS-MD [95 %-KI]; p-Wert
3082	78	0,58 (0,20)	0,24 (0,24)	74	0,55 (0,21)	0,16 (0,22)	0,09 [0,03; 0,16]; 0,005
3083	59	0,59 (0,22)	0,25 (0,25)	67	0,64 (0,21)	0,14 (0,25)	0,08 [0,02; 0,14]; 0,012
Gesamt	0,08 [0,04; 0,13]; < 0,001 Hedges'g <sup>h</sup> : 0,45 [0,21; 0,69]						
Analyse über 52 Wochen <sup>i</sup>	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende LS - MW (SE)	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn <b>MW (SD)</b>	Änderung Studien- ende <b>LS - MW (SE)</b>	LS-MD [95 %-KI]; p-Wert
3082	78	0,58 (0,20)	0,24 (0,02)	74	0,55 (0,21)	0,15 (0,02)	0,09 [0,04; 0,13]; < 0,001
3083	59	0,59 (0,22)	0,18 (0,03) <sup>f</sup>	67	0,64 (0,21)	0,11 (0,03)	0,07 [0,02; 0,11]; 0,004
Gesamt	0,08 [0,04; 0,11]; < 0,001 Hedges'g <sup>h</sup> : 0,59 [0,35; 0,83]						
<b>ACQ-5<sup>k</sup></b>							
Analyse zum individuellen Studienende <sup>g</sup>	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW (SD)	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende MW (SD)	LS-MD [95 %-KI]; p-Wert
3082	80	2,80 (0,98)	-1,35 (1,36)	75	2,90 (0,98)	-0,94 (1,10)	-0,46 [-0,83; -0,08]; 0,019
3083	59	2,71 (1,10)	-1,39 (1,35)	68	2,51 (0,99)	-0,83 (1,35)	-0,41 [-0,79; -0,02]; 0,038
Gesamt	-0,43 [-0,70; -0,16]; 0,002 Hedges'g <sup>j</sup> : -0,38 [-0,61; -0,14]						
Analyse über 52 Wochen <sup>i</sup>	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Studien- ende LS - MW (SE)	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn <b>MW (SD)</b>	Änderung Studien- ende <b>LS - MW (SE)</b>	LS-MD [95 %-KI]; p-Wert
3082	80	2,80 (0,98)	-1,30 (0,13)	75	2,90 (0,98)	-0,93 (0,13)	-0,37 [-0,65; -0,08]; 0,012
3083	59	2,71 (1,10)	-1,02 (0,2)	68	2,51 (0,99)	-0,78 (0,20) <sup>f</sup>	-0,24 [-0,53; 0,05]; 0,101
Gesamt	-0,31 [-0,51; -0,10]; 0,003 Hedges'g <sup>j</sup> : -0,35 [-0,59; -0,12]						



Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Interventionsgruppe Reslizumab zusätzlich zur Basistherapie	Kontrollgruppe Placebo zusätzlich zur Basistherapie	Intervention vs. Kontrolle		
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
AQLQ-Responder <sup>c</sup>					
3082	76	54 (71)	71	44 (62)	1,15 [0,91; 1,45]; 0,248
3083	55	43 (78)	65	37 (57)	1,37 [1,07; 1,77]; 0,014
Gesamt					1,25 [1,04; 1,49]; 0,015
<b>Nebenwirkungen</b>					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
<b>UE (ergänzend dargestellt)<sup>d</sup></b>					
3082	80	64 (80)	76	67 (88)	-
3083	59	44 (75)	69	54 (78)	-
<b>SUE<sup>d</sup></b>					
3082	80	5 (6)	76	12 (16)	0,40 [0,15; 1,07]; 0,068
3083	59	6 (10)	69	7 (10)	1,00 [0,36; 2,82]; 0,996
Gesamt					0,62 [0,25; 1,55]; 0,309
<b>Abbruch wegen UE<sup>d</sup></b>					
3082	80	2 (3)	76	4 (5)	0,48 [0,09; 2,52]; 0,382
3083	59	3 (5)	69	3 (4)	1,17 [0,25; 5,58]; 0,844
Gesamt					0,77 [0,25; 2,40]; 0,650

- a Operationalisiert als Notfallbehandlung aufgrund asthmatischer Beschwerden: ungeplanter Arztbesuch, Notaufnahme, Hospitalisierung.
- b Adjustierte Raten und Rate Ratios bestimmt durch Negativ-Binominal-Regression, vermutlich mit Behandlungsgruppe und Stratifikationsfaktoren der Randomisierung (Anwendung von OCS und geographische Region zu Studienbeginn) als Modellfaktoren und die logarithmische Nachbeobachtungszeit als Off-Set-Variable.
- c Responsekriterium: Verbesserung um mindestens 0,5 Punkte zum jeweiligen patientenindividuellen Studienende.
- d Laut Angabe des pharmazeutischen Unternehmers ohne Asthmaverschlechterung.
- e Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienanfang (gegebenenfalls bei anderen Zeitpunkten) können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- f Der ASUI beinhaltet elf Fragen zur Häufigkeit und Schwere der Asthmasymptomatik sowie Nebenwirkungen. Der Score kann Werte von 0 bis 1 annehmen. Je niedriger der Wert ist, desto schwerer sind die Asthmasymptome.
- g Die Analyse zum individuellen Studienende basiert auf einem ANCOVA-Modell mit den fixen Effekten Behandlung, OCS-Anwendung zu Studienbeginn und geographischer Region sowie den Werten zu Studienbeginn als Kovariable. Das Studienende war definiert als der Zeitpunkt der letzten patientenindividuellen Beobachtung.
- h Berechnung des IQWiG.
- j MMRM-Auswertung mit den fixen Effekten für Behandlung, OCS-Anwendung zu Studienbeginn, geographischer Region, Visite, der Interaktion von Behandlung und Visite sowie den Kovariaten Wert zu Studienbeginn und Patient als zufälliger Effekt.
- k Der ACQ-5 umfasst fünf Fragen zur Asthmakontrolle. Er kann Werte von 0 bis 6 annehmen. Höhere Werte bedeuten eine schlechtere Asthmakontrolle.



ACQ: Asthma Control Questionnaire; ANCOVA: Analysis of Covariance; ASUI: Asthma Symptom Utility Index; AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire; CAE: clinical asthma exacerbation (klinische Asthmaexazerbation); ITT: intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; LS = least squares; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OCS: orales Corticosteroid; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

Die Änderungen sind in verstärkter Schrifttype dargestellt.

---