Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Nerandomilast (Jascayd®)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH und Co. KG

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 14.08.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis **1**
Tabellenverzeichnis **2**
Abbildungsverzeichnis **3**
Abkürzungsverzeichnis **4**
2 Modul 2 – allgemeine Informationen **6**
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel 7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels 7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete 13
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 13
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete 13
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 14
2.4 Referenzliste für Modul 2 14

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel 7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 13
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 14

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Fibrosemechanismen 9
Abbildung 2: Molekularer Wirkmechanismus eines PDE4B-Inhibitors 11
Abbildung 3: Wirkmechanismus von Nerandomilast 12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5'-AMP	5'-Adenosinmonophosphat
5-HT	5-Hydroxytryptamin (Serotonin)
5-HT2	5-HT Rezeptor 2
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
ATP	Adenosin-Triphosphat
Boehringer Ingelheim	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
cAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate (Zyklisches Adenosinmonophosphat)
CTD-ILD	Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease (Bindegewebskrankheiten-assoziierte interstitielle Lungenerkrankung)
EAA	Exogen-allergische Alveolitis (Synonym für HP)
ECM	Extracellular Matrix (Extrazelluläre Matrix)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FDA	Food and Drug Administration
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
HP	Hypersensitivitätspneumonitis (Synonym für EAA)
IC50	Half maximal inhibitory concentration (halbmaximale inhibitorische Konzentration)
IFN	Interferon
IL	Interleukin

Abkürzung	**Bedeutung**
ILC1	Group 1 innate Lymphoid Cell
ILD	Interstitial Lung Disease (Interstitielle Lungenerkrankung)
uILD	Unclassified Interstitial Lung Disease (Unklassifizierte interstitielle Lungenerkrankung)
IPF	Idiopathic Pulmonary Fibrosis (Idiopathische Lungenfibrose)
mg	Milligramm
(i)NSIP	(Idiopathische) nicht-spezifische interstitielle Pneumonie
PDE4	Phosphodiesterase 4
PDE4B	Phosphodiesterase 4B
PDE4D	Phosphodiesterase 4D
PDGF	Platelet-derived Growth Factor
PPF	Progrediente Pulmonale Fibrose
PZN	Pharmazentralnummer
TGF-β	Transforming Growth Factor-β
TH2	Typ2-T-Helferzellen
TNF	Tumornekrosefaktor
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
WNT	Wingless Int-1

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

– Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)

– Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	**Nerandomilast**
Handelsname:	**Jascayd®**
ATC-Code:	**L04AA61**
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
19669622	EU/1/26/2040/004	9 mg	60 Filmtabletten
19669668	EU/1/26/2040/009	18 mg	60 Filmtabletten
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

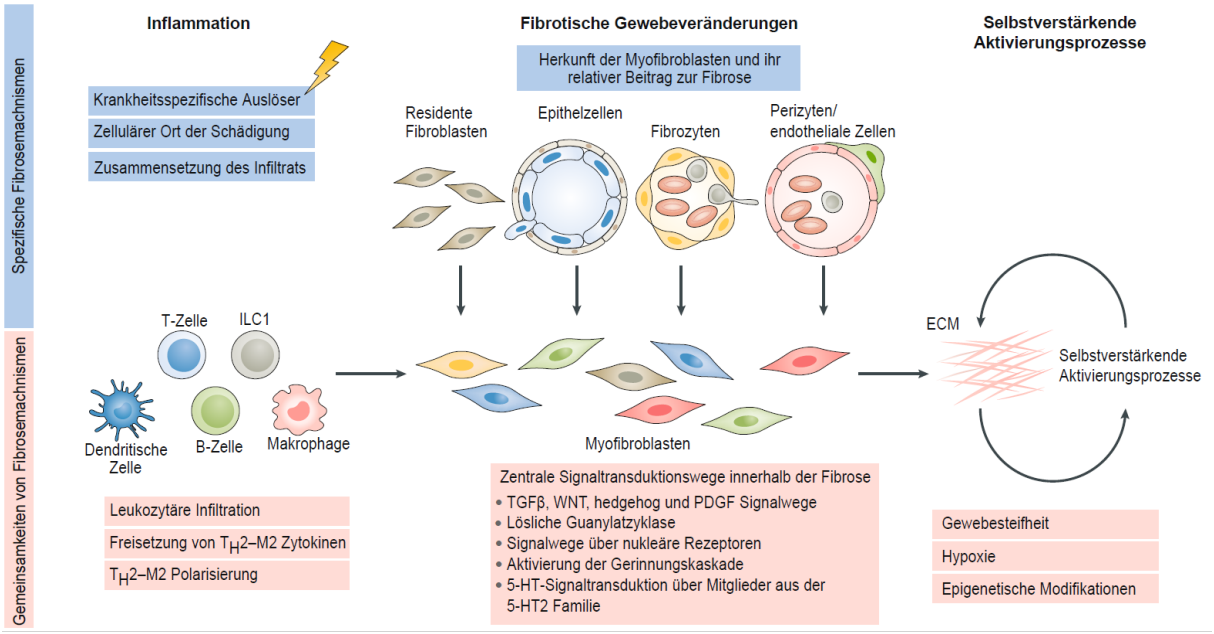
Nerandomilast (Jascayd®) ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) sowie von erwachsenen Patienten mit progredienter pulmonaler Fibrose (PPF)[1] [2].

Pathomechanismus fibrosierender Erkrankungen

Bei fibrosierenden Erkrankungen handelt es sich um krankhafte Prozesse, bei denen normales Gewebe durch faserreiches Bindegewebe ersetzt wird – ähnlich einer inneren Narbenbildung [3]. Dieser Umbau kann nahezu jedes Organ betreffen und führt zu fortschreitenden Funktionsstörungen.

Fibrosierenden Erkrankungen, zu denen auch die lungenfibrotischen Erkrankungen des vorliegenden Anwendungsgebiets gehören, liegen gemeinsame und spezifische fibrotische Mechanismen zugrunde. Diese Mechanismen sind an initialen Fibrosierungsprozessen und deren Fortschreiten im Rahmen früher Phasen der Gewebefibrose beteiligt, treiben aber zudem in späteren Phasen der Erkrankung den weiteren fibrotischen Gewebeumbau voran. Im Rahmen der Fibrosierung fördern krankheits- und lokalisationsspezifische Auslöser die Gewebeinfiltration mit Leukozyten und deren Aktivierung sowie die Polarisierung von Typ 2-T-Helferzellen (TH2)-M2 Makrophagen, mit nachfolgender Sekretion von profibrotischen Zytokinen. Dieses profibrotische Milieu aktiviert Fibroblasten im betroffenen Gewebe und induziert eine Transdifferenzierung verschiedener Zelltypen, einschließlich Epithelzellen, Perizyten, Endothelzellen sowie dem Knochenmark zugehörige Fibrozyten zu Myofibroblasten. Der fortschreitende Umbau des Gewebes induziert durch Gewebesteifheit und Hypoxie sich selbst erhaltende Aktivierungsschleifen, die einen persistent aktivierten Phänotyp von Myofibroblasten bei fibrotischen Erkrankungen fördern (Abbildung 1) [4].

[1] Der Begriff progrediente pulmonale Fibrose (PPF) ist synonym zum Begriff progrediente fibrosierende interstitielle Lungenerkrankung (PF-ILD) zu verstehen. Die Bezeichnung PPF entspricht der aktuellen vorgeschlagenen Nomenklatur [1] und wird im vorliegenden Dossier primär verwendet.



Quelle: modifiziert nach [4]

Abbildung 1: Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Fibrosemechanismen
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Fibrosierende Lungenerkrankungen

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) bilden eine komplexe und heterogene Gruppe seltener Lungenerkrankungen, deren Ursache entweder unbekannt ist (unter anderem auch bei der IPF), oder denen unterschiedliche Grunderkrankungen zugrunde liegen, wie beispielsweise rheumatoide Arthritis oder andere Autoimmunerkrankungen.

Viele dieser ILD, wie die autoimmune ILD, exogen-allergische Alveolitis (EAA; bzw. Hypersensitivitätspneumonitis [HP]) und Sarkoidose weisen ähnliche Symptome und Lungenschädigungsmuster auf [5-7] und können bei Nachweis einer Fibrosierung radiologisch als fibrosierende ILD eingestuft werden [8, 9]. Eine besondere klinische Bedeutung kommt dabei der progredient fibrosierenden Verlaufsform zu, die sich bei unterschiedlichen Entitäten entwickeln kann und durch einen fortschreitenden Verlust der Lungenfunktion, eine Zunahme von Krankheitssymptomen, Einschränkungen der Lebensqualität sowie eine erhöhte Mortalität gekennzeichnet ist [10-12]. Als Modellerkrankung gilt bei diesem Phänotyp die IPF, alle weiteren progredient fibrosierenden Verlaufsformen werden unter dem Begriff der PPF[2] zusammengefasst.

[2] Der Begriff progrediente pulmonale Fibrose (PPF) ist synonym zum Begriff progredient fibrosierende interstitielle Lungenerkrankung (PF-ILD) zu verstehen. Die Bezeichnung PPF entspricht der aktuellen vorgeschlagenen Nomenklatur [1] und wird im vorliegenden Dossier primär verwendet. Aus zulassungshistorischen Gründen wird die IPF, die als Modellerkrankung einer progredient fibrosierenden ILD gilt, nicht als Teil der Indikation PPF betrachtet. Im vorliegenden Dossier wird diese Konvention übernommen.

- ***Idiopathische Lungenfibrose***

  Bei der IPF handelt es sich um eine ILD ohne bekannte Ursache, die ein charakteristisch histopathologisches Muster aufweist [13-18]. Zu den potenziellen Risikofaktoren für die Entwicklung einer IPF gehören ein höheres Alter, das männliche Geschlecht, die Exposition gegenüber exogenen Noxen durch Inhalation wie z. B. Rauchen und andere Umwelteinflüsse sowie ein abnormer saurer gastro-ösophagealer Reflux (GERD) und die damit verbundene Mikroaspiration ebenso wie genetische Faktoren [19-31].

- ***andere ILD-Subtypen mit progredienter Lungenfibrose***

  Mit Blick auf ihre überlappenden klinischen, radiologischen und pathologischen Merkmale, werden alle weiteren ILD mit einem progredient fibrosierenden Phänotyp als PPF bezeichnet [18, 32-38]. Zu den häufigsten Diagnosen, die mit PPF assoziiert sind, zählen die Bindegewebserkrankungen-assozi¬ierten ILD (CTD-ILD), EAA bzw. HP, idiopathische nicht-spezifische interstitielle Pneumonie (iNSIP), unklassifizierte ILD (uILD) sowie die chronischen Sarkoidosen [9].

Wirkmechanismus von Nerandomilast im Kontext fibrosierender Erkrankungen

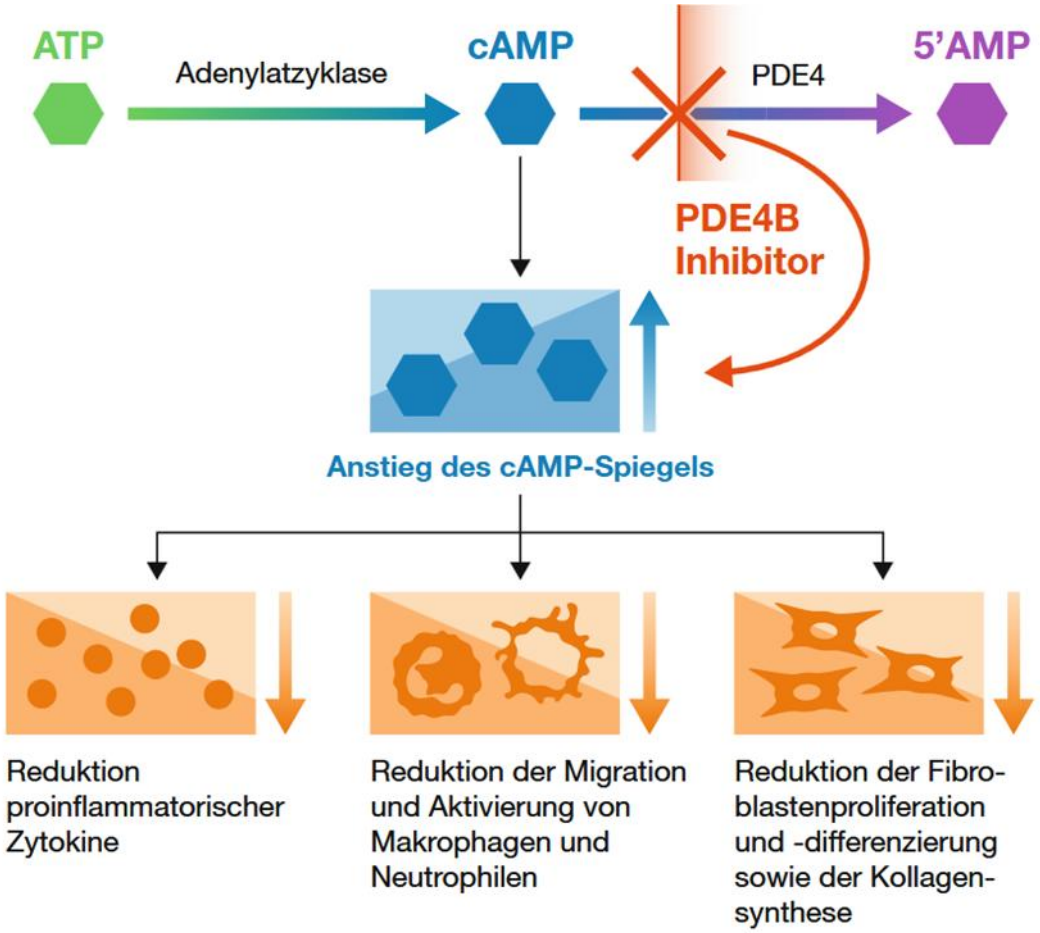
Die IPF und die PPF sind definitionsgemäß chronisch-progrediente Erkrankungen. Ein wesentlicher pathogenetischer Mechanismus besteht in der Aktivität der Phosphodiesterase 4 (PDE4), einer Enzymfamilie mit den Isoformen A, B, C und D, welche den Second Messenger zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) hydrolysiert und damit inaktiviert. Neben vielfältigen physiologischen Funktionen übernimmt cAMP eine zentrale regulatorische Rolle in fibrotischen und entzündlichen bzw. inflammatorischen Prozessen, sodass eine Abnahme seiner intrazellulären Konzentration zu einer Herunterregulierung cAMP-abhängiger Signalwege und in der Folge zur Förderung fibrotischer sowie inflammatorischer Reaktionen führt. Eine pharmakologische, nicht-selektive Hemmung von PDE4 kann diesen Signalwegen entgegenwirken, ist jedoch häufig mit gastrointestinalen Nebenwirkungen – einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö – assoziiert, welche die klinische Anwendbarkeit einschränken [39, 40].

Die PDE4-Isoformen A-D finden sich in den verschiedenen Organsystemen unterschiedlich exprimiert. So wird beim Menschen das PDE4-Isoenzym B (PDE4B) in hohem Maße in der Lunge exprimiert und spielt dort eine zentrale Rolle bei Fibrose und Inflammation [41-43].

Nerandomilast ist ein neuer, oral verabreichter, selektiver Inhibitor des Isoenzyms PDE4B und wurde von Boehringer Ingelheim zur Behandlung der IPF und der PPF entwickelt. Nerandomilast zeigt eine neunfach höhere Selektivität für PDE4B im Vergleich zur Isoform PDE4D und wirkt somit stark spezifisch auf PDE4B [44]. Die bevorzugte Hemmung von PDE4B durch Nerandomilast führt zu antiinflammatorischen und antifibrotischen Effekten mit der Erwartung eines reduzierten Risikos für Nebenwirkungen aufgrund der geringeren Affinität zu PDE4D gegenüber unspezifischen Pan-PDE4-Inhibitoren [41, 44].

Die Inhibition von PDE4B führt zur Erhöhung der intrazellulären cAMP-Spiegel (siehe Abbildung 2), wodurch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine verringert und die Synthese antiinflammatorischer Zytokine erhöht wird [41]. Darüber hinaus werden

profibrotische Wachstumsfaktoren in der Lunge gehemmt, was zu einer reduzierten Proliferation von Fibroblasten, einer verminderten Differenzierung zu Myofibroblasten sowie einer eingeschränkten Motilität und erhöhten Apoptoserate von Fibroblasten führt. Außerdem kommt es zu einer verminderten Synthese und Freisetzung von Komponenten der extrazellulären Matrix und somit einer geringeren Aktivität dieser Komponenten [45, 46].

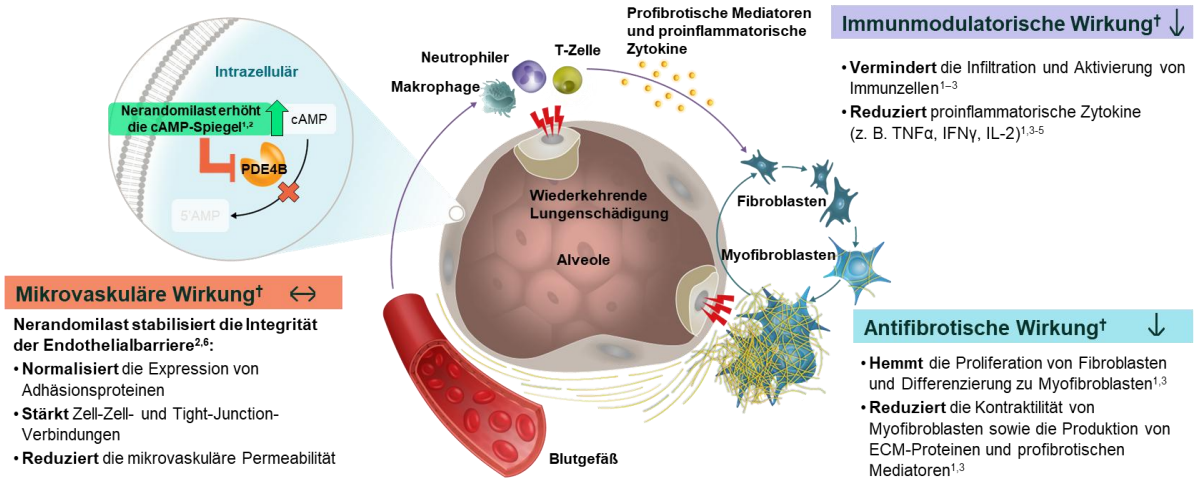


Quelle: modifiziert nach [47]

Abbildung 2: Molekularer Wirkmechanismus eines PDE4B-Inhibitors
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Im Gefäßsystem hemmt Nerandomilast die Infiltration von Immunzellen und reduziert die mikrovaskuläre Permeabilität durch Stabilisierung der Integrität der Endothelbarriere-[48, 49]. *In vitro* konnte zudem eine antiinflammatorische Aktivität durch Inhibition der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (Tumornekrosefaktor (TNF)-α (halbmaximale inhibitorische Konzentration [IC50]: 12 nM) und Interleukin (IL)-2 (IC50: 5 nM)) in gereinigten menschlichen peripheren mononukleären Blutzellen bestätigt werden [44]. Aufgrund seiner Wirkungsweise wird angenommen, dass Nerandomilast eine komplementäre Aktivität zu den derzeitigen Therapien bei IPF und anderen Formen der chronischen progredienten Lungenfibrose aufweist.

Insgesamt wirkt Nerandomilast somit immunmodulatorisch, antifibrotisch und zeigt positive mikrovaskuläre Effekte (Abbildung 3).



†Ergebnisse wurden in präklinischen Tier- und In-vitro-Modellen am Menschen nachgewiesen.

1. Herrmann FE et al. Front Pharmacol 2022;13:838449. **2.** Reininger D et al. Am J Respir Cell Mol Biol 2025;73:700–712. **3.** Kolb M et al. Eur Respir Rev 2023;32:220206. **4.** Richeldi L et al. N Engl J Med 2025;392:2193–2202. **5.** Maher TM et al. N Engl J Med 2025;392:2203–2214. **6.** Oldham JM et al. Präsentation auf dem ERS Kongress 2025; September 27–October 1; Amsterdam, Netherlands: poster PA2977.

Abbildung 3: Wirkmechanismus von Nerandomilast
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

In einer Phase II-Proof-of-Concept-Studie wurde die klinische Wirksamkeit von Nerandomilast bei Patientinnen und Patienten mit IPF als Monotherapie oder zusätzlich zu einem zugelassenen antifibrotischen Behandlungsstandard (Nintedanib oder Pirfenidon) jeweils gegenüber Placebo über einen Zeitraum von 12 Wochen untersucht. Unter der Behandlung mit Nerandomilast zeigte sich eine Stabilisierung der Lungenfunktion, sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie. Dies konnte im Phase III-Studienprogramm FIBRONEER®, welches die Studien FIBRONEER®-IPF (NCT05321069) und FIBRONEER®-ILD (NCT05321082) umfasst, ebenso bestätigt werden. Darüber hinaus zeigten sich numerische Vorteile (IPF) für den Endpunkt Tod bzw. signifikante Effekte (PPF) sowohl für den Endpunkt Tod als auch für den kombinierten Endpunkt mit Exazerbationen. Über das komplette Studienprogramm wies Nerandomilast ein akzeptables Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf, in der gesamten Studienpopulation und in den Subgruppen von Patientinnen und Patienten ohne oder mit antifibrotischer Hintergrundbehandlung [50-52].

Aufgrund vielversprechender präklinischer und frühklinischer Studiendaten erhielt Nerandomilast im Februar 2022 von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) die Breakthrough-Therapy-Designation zur Behandlung der IPF, was die klinische Entwicklung beschleunigte.

Zusammenfassung

Nerandomilast ist ein neuartiger, oral verabreichter, selektiver Inhibitor des Isoenzyms PDE4B. Die der Zulassung zugrunde liegenden Phase III-Studien FIBRONEER®-IPF und

FIBRONEER®-ILD demonstrieren die Wirksamkeit von Nerandomilast über verschiedene klinische Endpunkte und weisen ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf. Zudem zeigten sich weniger Todesfälle gegenüber der Vergleichstherapie [51, 52].

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A" bis „Z") [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**orphan (ja / nein)**	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
Jascayd® wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredienter pulmonaler Fibrose (PPF)	Nein	15.07.2026	A
a: Fortlaufende Angabe „A" bis „Z". Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben wurden der Fachinformation von Nerandomilast (Jascayd®) entnommen [2].

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet" „kein weiteres Anwendungsgebiet" ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
Jascayd® wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF)	15.07.2026
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend" an.

Die Angaben wurden der Fachinformation von Nerandomilast (Jascayd®) entnommen [2].

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Angaben zum Wirkmechanismus von Nerandomilast (Jascayd®) wurden der aktuellen Fachinformation [2] sowie Sekundärliteratur entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). S2k-Leitlinie Pharmakotherapie der idiopathischen Lungenfibrose (ein Update) und anderer progredienter pulmonaler Fibrosen (Registernummer 020 - 025) Version 2.0. 2022.
2. Boehringer Ingelheim International GmbH. Fachinformation Jascayd®, Juli. 2026.

3. Panagiotidis GD, Vasquez-Pacheco E, Chu X, Seeger W, El Agha E, Bellusci S, et al. Revisiting pulmonary fibrosis: inflammatory dynamics of the lipofibroblast-to-inflammatory lipofibroblast-to-activated myofibroblast reversible switch. Front Immunol. 2025;16:1609509.
4. Distler JHW, Gyorfi AH, Ramanujam M, Whitfield ML, Konigshoff M, Lafyatis R. Shared and distinct mechanisms of fibrosis. Nat Rev Rheumatol. 2019;15(12):705-30.
5. Cooley JC, Fernandez Perez ER. Are there over 200 distinct types of interstitial lung diseases? Respir Res. 2024;25(1):141.
6. Cottin V, Brown KK. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). Respir Res. 2019;20(1):13.
7. Goos T, De Sadeleer LJ, Yserbyt J, Verleden GM, Vermant M, Verleden SE, et al. Progression in the Management of Non-Idiopathic Pulmonary Fibrosis Interstitial Lung Diseases, Where Are We Now and Where We Would Like to Be. J Clin Med. 2021;10(6).
8. Piciucchi S, Tomassetti S, Ravaglia C, Gurioli C, Gurioli C, Dubini A, et al. From "traction bronchiectasis" to honeycombing in idiopathic pulmonary fibrosis: A spectrum of bronchiolar remodeling also in radiology? BMC Pulm Med. 2016;16(1):87.
9. Rajan SK, Cottin V, Dhar R, Danoff S, Flaherty KR, Brown KK, et al. Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement. Eur Respir J. 2023;61(3).
10. Brown KK, Martinez FJ, Walsh SLF, Thannickal VJ, Prasse A, Schlenker-Herceg R, et al. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir J. 2020;55(6).
11. Brown KK, Inoue Y, Flaherty KR, Martinez FJ, Cottin V, Bonella F, et al. Predictors of mortality in subjects with progressive fibrosing interstitial lung diseases. Respirology. 2022;27(4):294-300.
12. Simpson T, Barratt SL, Beirne P, Chaudhuri N, Crawshaw A, Crowley LE, et al. The burden of progressive fibrotic interstitial lung disease across the UK. Eur Respir J. 2021;58(1).
13. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Jr., Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):733-48.
14. Kreuter M, Behr J, Bonella F, Costabel U, Gerber A, Hamer O, et al. Konsensuspapier S1 Leitlinie Interdisziplinäre Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen im Erwachsenenalter - AWMF Register Nr. 020-028. 2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-028l_S1_Interdisziplinaere-Diagnostik-interstitieller-Lungenerkrankungen-im-Erwachsenenalter_2023-01_1.pdf. [Zugriff am: 14.08.2026]
15. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17074.
16. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(6):788-824.
17. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2017;389(10082):1941-52.
18. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in

Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2022;205(9):e18-e47.
19. Marshall RP, Puddicombe A, Cookson WO, Laurent GJ. Adult familial cryptogenic fibrosing alveolitis in the United Kingdom. Thorax. 2000;55(2):143-6.
20. Ley B, Elicker BM, Hartman TE, Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ryu JH, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: CT and risk of death. Radiology. 2014;273(2):570-9.
21. Taskar VS, Coultas DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? Proc Am Thorac Soc. 2006;3(4):293-8.
22. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(1):242-8.
23. Ekstrom M, Gustafson T, Boman K, Nilsson K, Tornling G, Murgia N, et al. Effects of smoking, gender and occupational exposure on the risk of severe pulmonary fibrosis: a population-based case-control study. BMJ Open. 2014;4(1):e004018.
24. Steele MP, Speer MC, Loyd JE, Brown KK, Herron A, Slifer SH, et al. Clinical and pathologic features of familial interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(9):1146-52.
25. Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, et al. Occupational and environmental factors and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. Ann Occup Hyg. 2005;49(3):259-65.
26. Tobin RW, Pope CE, 2nd, Pellegrini CA, Emond MJ, Sillery J, Raghu G. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(6):1804-8.
27. Patti MG, Tedesco P, Golden J, Hays S, Hoopes C, Meneghetti A, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: how often is it really idiopathic? J Gastrointest Surg. 2005;9(8):1053-6; discussion 6-8.
28. Fang M, He B, Xiao J. Smoking and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2024;26(12):1599-606.
29. Raghu G, Chen SY, Yeh WS, Maroni B, Li Q, Lee YC, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11. Lancet Respir Med. 2014;2(7):566-72.
30. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(7):810-6.
31. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2021;22(1):197.
32. Cottin V, Hirani NA, Hotchkin DL, Nambiar AM, Ogura T, Otaola M, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir Rev. 2018;27(150).
33. Cottin V, Wollin L, Fischer A, Quaresma M, Stowasser S, Harari S. Fibrosing interstitial lung diseases: knowns and unknowns. Eur Respir Rev. 2019;28(151).
34. Flaherty KR, Brown KK, Wells AU, Clerisme-Beaty E, Collard HR, Cottin V, et al. Design of the PF-ILD trial: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease. BMJ Open Respir Res. 2017;4(1):e000212.
35. Mikolasch TA, Porter JC. Transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease: a cool new approach. Respirology. 2014;19(5):623-4.

36. Wells AU, Brown KK, Flaherty KR, Kolb M, Thannickal VJ, Group IPFCW. What's in a name? That which we call IPF, by any other name would act the same. Eur Respir J. 2018;51(5).
37. Wijsenbeek M, Kreuter M, Olson A, Fischer A, Bendstrup E, Wells CD, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management. Curr Med Res Opin. 2019;35(11):2015-24.
38. Kolb M, Vasakova M. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. Respir Res. 2019;20(1):57.
39. Dietsch GN, Dipalma CR, Eyre RJ, Pham TQ, Poole KM, Pefaur NB, et al. Characterization of the inflammatory response to a highly selective PDE4 inhibitor in the rat and the identification of biomarkers that correlate with toxicity. Toxicol Pathol. 2006;34(1):39-51.
40. Robichaud A, Stamatiou PB, Jin SL, Lachance N, MacDonald D, Laliberte F, et al. Deletion of phosphodiesterase 4D in mice shortens alpha(2)-adrenoceptor-mediated anesthesia, a behavioral correlate of emesis. J Clin Invest. 2002;110(7):1045-52.
41. Kolb M, Crestani B, Maher TM. Phosphodiesterase 4B inhibition: a potential novel strategy for treating pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev. 2023;32(167):220206.
42. Uhlen M, Fagerberg L, Hallstrom BM, Lindskog C, Oksvold P, Mardinoglu A, et al. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome. Science. 2015;347(6220):1260419.
43. Fan T, Wang W, Wang Y, Zeng M, Liu Y, Zhu S, et al. PDE4 inhibitors: potential protective effects in inflammation and vascular diseases. Front Pharmacol. 2024;15:1407871.
44. Herrmann FE, Hesslinger C, Wollin L, Nickolaus P. BI 1015550 is a PDE4B Inhibitor and a Clinical Drug Candidate for the Oral Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Front Pharmacol. 2022;13:838449.
45. Cortijo J, Iranzo A, Milara X, Mata M, Cerda-Nicolas M, Ruiz-Sauri A, et al. Roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor, alleviates bleomycin-induced lung injury. Br J Pharmacol. 2009;156(3):534-44.
46. Insel PA, Murray F, Yokoyama U, Romano S, Yun H, Brown L, et al. cAMP and Epac in the regulation of tissue fibrosis. Br J Pharmacol. 2012;166(2):447-56.
47. Witte T, Schupp J. [Evolving management of SARD-ILD : Current challenges and emerging treatment options for rheumatoid-associated interstitial lung diseases]. Z Rheumatol. 2026. Management von SARD-ILD im Wandel : Aktuelle Herausforderungen und neue Therapieoptionen mit Rheuma-assoziierten interstitiellen Lungenerkrankungen.
48. Reininger D, Wolf F, Mayr CH, Wespel SL, Laufhaeger N, Geillinger-Kastle K, et al. Insights into the Cellular and Molecular Mechanisms behind the Antifibrotic Effects of Nerandomilast. Am J Respir Cell Mol Biol. 2025;73(5):700-12.
49. Reininger D, Fundel-Clemens K, Mayr CH, Wollin L, Laemmle B, Quast K, et al. PDE4B inhibition by nerandomilast: Effects on lung fibrosis and transcriptome in fibrotic rats and on biomarkers in human lung epithelial cells. Br J Pharmacol. 2024;181(23):4766-81.
50. Richeldi L, Azuma A, Cottin V, Hesslinger C, Stowasser S, Valenzuela C, et al. Trial of a Preferential Phosphodiesterase 4B Inhibitor for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2022;386(23):2178-87.

51. Richeldi L, Azuma A, Cottin V, Kreuter M, Maher TM, Martinez FJ, et al. Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2025;392(22):2193-202.
52. Maher TM, Assassi S, Azuma A, Cottin V, Hoffmann-Vold AM, Kreuter M, et al. Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2025;392(22):2203-14.