

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Secukinumab (Cosentyx[®])

Novartis Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 11.12.2015

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	5
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	11
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	21
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	25

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens.....	6
Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	21
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	22
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	23
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACR	American College of Rheumatology
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AS	Ankylosierende Spondylitis
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
CRP	C-reaktives Protein
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug
EPAR	European Public Assessment Report
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire Disability Index
IL	Interleukin
mg	Milligramm
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PsA	Psoriasis-Arthritis
PsARC	Psoriasis-Arthritis Response Criteria
RCT	Randomized Controlled Trial
RMP	Risk-Management-Plan
TNF	Tumornekrosefaktor
z. B.	zum Beispiel
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-3) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Pharma GmbH
Anschrift:	Roonstr. 25 90429 Nürnberg

Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens

Name:	Dr. Timo Wasmuth
Position:	Leiter HE&OR, Market Access
Adresse:	Roonstr. 25 90429 Nürnberg
Telefon:	0911/273-12498
Fax:	0911/273-15498
E-Mail:	timo.wasmuth@novartis.com

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Europharm Limited
Anschrift:	Frimley Business Park Camberley GU16 7SR Vereinigtes Königreich

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-4 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.1)

Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Secukinumab
Handelsname:	Cosentyx[®]
ATC-Code:	L04AC10

Beschreiben Sie zusammenfassend (maximal 1500 Zeichen) den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Beschreiben Sie dabei auch, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.2)

Secukinumab bindet mit hoher Affinität und Spezifität an das humane IL-17A. Dadurch wird das pro-inflammatorische Zytokin IL-17A, welches als ein wichtiges Schlüsselzytokin in der Pathogenese der PsA bzw. der AS gilt, inhibiert. Die Antagonisierung basiert auf einer spezifischen Komplexbildung mit dem homodimeren IL-17A, wodurch dessen biologische Aktivität selektiv unterbunden wird. Secukinumab unterscheidet sich in seinem Wirkmechanismus von anderen in Deutschland zur Therapie der PsA bzw. der AS zugelassenen Arzneimitteln durch gezielte Intervention im Immunsystem. Zudem greift es im Vergleich zu anderen Biologika, wie den TNF- α -Inhibitoren oder den IL-12/23-Inhibitoren, gezielt am Ende der Signalkaskade in die immun-entzündlichen Prozesse ein. Bisher liegt kein anderes im Anwendungsgebiet zugelassenes Medikament vor, das IL-17A bindet und neutralisiert.

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den 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. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Secukinumab, allein oder in Kombination mit MTX, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver PsA, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist (siehe Abschnitt 5.1).	19.11.2015	B
Secukinumab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	19.11.2015	C
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den 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. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Secukinumab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	15.01.2015

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-7 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^d
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	aktive PsA ^b <ul style="list-style-type: none"> • Subpopulation A • Subpopulation B • Subpopulation C 	<ul style="list-style-type: none"> • TNF-α-Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ggf. in Kombination mit MTX • TNF-α-Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ggf. in Kombination mit MTX • TNF-α-Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ggf. in Kombination mit MTX
C	aktive AS ^c	TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab)

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
 b: Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist.
 c: Erwachsene Patienten mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.
 d: Die fett markierte zVT ist die gewählte zVT der jeweiligen Subpopulation.

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Psoriasis-Arthritis

Da sich spät im Verlauf der Entwicklung von Secukinumab in der Indikation PsA zwei unterschiedliche Dosierungen für unterschiedliche Patientengruppen ergeben haben, wurden insgesamt zwei Beratungsgespräche in Anspruch genommen.

Die empfohlene Dosis für Patienten mit aktiver PsA und gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis oder für Patienten, die unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren ansprechen, beträgt 300 mg Secukinumab. Für alle anderen Patienten in diesem Anwendungsgebiet beträgt die empfohlene Dosis 150 mg Secukinumab.

Aus den unterschiedlichen Dosierungsschemata ergeben sich für das Dossier die folgenden drei Subpopulationen:

- Subpopulation A: Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis
- Subpopulation B: Patienten, die unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren ansprechen
- Subpopulation C: Patienten, die keine gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis haben und nicht unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren ansprechen

Ein erstes Beratungsgespräch nach § 8 AM-NutzenV mit dem G-BA für die Indikation PsA fand am 04. November 2013 statt (Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Absatz 1 AM-NutzenV -Beratungsanforderung 2013-B-081). Der G-BA legte darin als zweckmäßige Vergleichstherapie einen TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit MTX fest.

Das zweite Beratungsgespräch nach § 8 AM-NutzenV mit dem G-BA für die Indikation PsA fand am 09. September 2015 statt (Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Absatz 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2015-B-087). Der G-BA legte darin als zweckmäßige Vergleichstherapie einen TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ggf. in Kombination mit MTX für alle drei Subpopulationen fest.

Der Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird gefolgt.

Ankylosierende Spondylitis

Da es während des Zulassungsverfahrens von Secukinumab in der Indikation AS zu einer Änderung des Anwendungsgebiets kam, wurden im Verlauf des Verfahrens zwei Beratungsgespräche in Anspruch genommen.

Ein erstes Beratungsgespräch nach § 8 AM-NutzenV mit dem G-BA für die Indikation AS fand am 04. November 2013 statt (Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Absatz 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2013-B-080). Der G-BA legte darin als zweckmäßige Vergleichstherapie einen TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab) fest.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Das zweite Beratungsgespräch nach § 8 AM-NutzenV mit dem G-BA für die Indikation AS fand am 09. September 2015 statt (Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Absatz 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2015-B-086). Der G-BA legte darin als zweckmäßige Vergleichstherapie einen TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) fest.

Der Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird gefolgt.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Für beide Anwendungsgebiete wurden keine Studien mit Secukinumab und einer der benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien identifiziert, sodass für die PsA und für die AS kein medizinischer Zusatznutzen beansprucht wird.

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	aktive PsA <ul style="list-style-type: none"> • Subpopulation A • Subpopulation B • Subpopulation C 	<ul style="list-style-type: none"> • nein • nein • nein
C	aktive AS	nein

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Angabe „ja“ oder „nein“.

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Psoriasis-Arthritis

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab für erwachsene Patienten mit aktiver PsA, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist, wurden keine Studien mit Secukinumab und einer der benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien identifiziert, daher wird kein Zusatznutzen beansprucht.

Für die Subpopulationen war es aus folgenden Gründen nicht möglich, einen indirekten Vergleich anzustellen:

Subpopulation A:

Die Subpopulation A umfasst Patienten mit einer aktiven PsA und gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Zur Identifikation potentieller passender Studien wurde eine unsystematische Literaturrecherche durchgeführt. In den vorliegenden Publikationen der RCTs zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien ist dabei keine Angabe zum Schweregrad der Plaque-Psoriasis zu finden, sodass für die in Frage kommende Teilpopulation der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapien keine Daten für einen indirekten Vergleich identifiziert werden konnten.

Subpopulation B:

Die Subpopulation B umfasst alle PsA-Patienten, die unzureichend auf eine TNF- α Therapie angesprochen haben. Es konnten keine RCTs mit statistisch relevanter Größe der Studienpopulation zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien Infliximab, Etanercept, Adalimumab und Golimumab gefunden werden, die auch Patienten eingeschlossen haben, die vorher unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren angesprochen haben. Alle Zulassungsstudien der genannten TNF- α -Inhibitoren erlaubten lediglich den Einschluss von nicht mit Biologika vorbehandelten Patienten oder berichteten die Ergebnisse nicht getrennt nach anti-TNF vorbehandelten und TNF-naiven Patienten.

Subpopulation C:

Die Subpopulation C umfasst alle PsA-Patienten, die nicht anti-TNF vorbehandelt sind und die keine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis haben. In den vorliegenden Publikationen der RCTs zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien wurde nicht getrennt für diese Subpopulationen ausgewertet, somit ist keine Angabe zur Wirksamkeit in dieser Subpopulation zu finden. Wie schon für Subpopulation A und B beschrieben, werden in den Publikationen keine Daten für eine Vorbehandlung mit TNF- α -Inhibitoren oder den Schweregrad einer Plaque-Psoriasis dargestellt. Daher war es auch für Subpopulation C nicht möglich, Daten zu zweckmäßigen Vergleichstherapien für einen indirekten Vergleich zu identifizieren.

Wie bereits dargestellt, gestaltet es sich sehr schwierig einen indirekten Vergleich für die einzelnen Subpopulationen durchzuführen. Novartis führte deshalb für Secukinumab in der PsA gesamthaft eine Netzwerk-Meta-Analyse durch, die Secukinumab mit den TNF- α -Inhibitoren Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab und Certolizumab Pegol (sowie Apremilast und Ustekinumab) vergleicht. Dabei wurden relevante Studien anhand einer systematischen Literaturrecherche selektiert. Für die Analyse wurden 19 Studien aus der Literaturrecherche eingeschlossen.

Die größte Limitierung, neben der Nicht-Abbildbarkeit der einzelnen Subpopulationen, ist dabei die zeitliche Einschränkung auf einen 12-Wochen Beobachtungszeitraum, da die Placebo-Patienten in den meisten Studien zu Woche 12 aus ethischen Gründen die Behandlung wechselten. Die Ergebnisse zeigen jedoch eine vergleichbare Wirksamkeit von Secukinumab gegenüber den anderen Vergleichstherapien und eine Überlegenheit in den Psoriasis-Endpunkten.

Auf Grund der beschränkten Anwendbarkeit und Übertragbarkeit der Daten, wird hier auf die detaillierte Darstellung der Ergebnisse der Netzwerk-Meta-Analyse verzichtet und auf deren Basis auch kein Zusatznutzen beansprucht. Die detaillierte Analyse ist in Modul 5 hinterlegt.

Ankylosierende Spondylitis

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab für erwachsene Patienten mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, wurden keine Studien mit Secukinumab und einer der benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien identifiziert, daher wird kein Zusatznutzen beansprucht.

In der von Novartis durchgeführten Zulassungsstudie (MEASURE2) wurde die Wirksamkeit von Secukinumab bei zwei Patientenpopulationen untersucht. Dabei konnte die Wirksamkeit von Secukinumab sowohl bei anti-TNF naiven Patienten als auch bei solchen Patienten, die eine anti-TNF Therapie aufgrund von Unwirksamkeit oder Intoleranz abgebrochen haben, gezeigt werden.

Da momentan kein direkter Vergleich zu einer zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Verfügung steht, wurde durch unsystematische Literaturrecherche ein indirekter Vergleich angestrebt. Die Studien der zweckmäßigen Vergleichstherapien beziehen sich fast ausschließlich auf die Gruppe der TNF- α naiven Patienten. Für die Patientengruppe mit einer TNF- α -Vorbehandlung stehen für die bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapien nur limitiert Daten zur Verfügung, da die meisten Studien diese Patientenpopulation nicht enthalten. Darüber hinaus konnte auf Grund der Heterogenität (verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien) der Studien der zweckmäßigen Vergleichstherapien ein Vergleich mit Secukinumab nicht methodisch korrekt dargestellt werden.

Dennoch führte Novartis 2015 eine Netzwerk-Meta-Analyse durch, die Secukinumab mit den TNF- α -Inhibitoren Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab und Certolizumab Pegol vergleicht. Dabei wurden relevante Studien anhand einer systematischen Literaturrecherche selektiert. Für die Analyse wurden von 60 selektierten Publikationen 11 Studien und 34 sekundäre Publikationen eingeschlossen. Zusätzlich zur oben dargestellten Limitierung der Darstellung der Patientenpopulation waren die meisten Endpunkte nur zu Woche 12 auswertbar, da zu diesem Zeitpunkt aus ethischen Gründen ein Wechsel der Patienten mit Placebo auf Verum stattfand. In dieser Zeitspanne zeigte Secukinumab insgesamt eine gute Wirksamkeit in Vergleich zu den anderen Therapien. Da die Langzeit-Effektivität auf Grund der Limitierung der Daten nicht untersuchbar war, werden die Ergebnisse der Netzwerk-Meta-Analyse hier nicht im Detail dargestellt und auf deren Basis auch kein Zusatznutzen beansprucht. Die detaillierte Analyse ist in Modul 5 hinterlegt.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Psoriasis-Arthritis

Bei der PsA sind der Befall der Haut (Psoriasis) und Nägel sowie der Gelenke (Arthritis) charakteristisch, wobei die Gelenkentzündungen typischerweise asymmetrisch an peripheren Gelenken auftreten und sich in Form von Schmerz und Schwellung äußern. Folgen dieser Entzündungen sind häufig eine Daktylitis. Auch eine Beteiligung der axialen Gelenke oder der Entesen kann bei der PsA vorkommen. Bei ihrer Entstehung spielen sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine wichtige Rolle. Sie tritt typischerweise ab dem 45. Lebensjahr auf und betrifft Männer und Frauen gleichermaßen.

Zielpopulation des vorliegenden Dossiers sind erwachsene Patienten mit einer aktiven PsA, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist.

Die empfohlene Dosis für Patienten mit aktiver PsA und gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis oder für Patienten, die unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren ansprechen, beträgt 300 mg Secukinumab. Für alle anderen Patienten in diesem Anwendungsgebiet beträgt die empfohlene Dosis 150 mg Secukinumab.

Aus den unterschiedlichen Dosierungsschemata ergeben sich für das Dossier die folgenden drei Subpopulationen:

- Subpopulation A: Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis
- Subpopulation B: Patienten, die unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren ansprechen
- Subpopulation C: Patienten, die keine gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis haben und nicht unzureichend auf TNF- α -Inhibitoren ansprechen

Ankylosierende Spondylitis

Die AS ist eine chronische, fortschreitende, interindividuell sehr unterschiedlich und in Schüben verlaufende Krankheit. Sie ist eine entzündliche, rheumatische Erkrankung, bei der vor allem die Wirbelsäule und die Sakroiliakalgelenke betroffen sind. Die Krankheit tritt häufig im dritten Lebensjahrzehnt auf und der Leidensweg vom Auftreten erster Krankheitszeichen bis zur Diagnose ist lang (fünf bis zehn Jahre), da spezifische Symptome sich erst spät im Krankheitsverlauf zeigen und eine frühzeitigen Diagnose schwierig zu stellen ist.

Zielpopulation des vorliegenden Dossiers sind erwachsene Patienten mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Unter dem Begriff konventionelle Therapie werden die NSAR zusammengefasst, die sich in selektive und nicht-selektive NSAR unterteilen lassen. Des Weiteren gehören das DMARD Sulfasalazin und die lokale Injektion mit Glukokortikoiden zur Gruppe der konventionellen Therapien, welche jedoch nur bei einem Teil der Patienten mit symptomatischer peripherer Arthritis verabreicht werden.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Psoriasis-Arthritis

Die PsA ist eine unheilbare, chronische Erkrankung, die sehr oft mit einer hohen Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht. Vor allem die körperlichen und sozialen Einschränkungen durch Haut- und Gelenkmanifestationen sowie der chronische Verlauf der Krankheit belasten die Patienten. Die primären Ziele der Therapie sind:

- Symptomkontrolle in Gelenken und Haut
- Verhinderung struktureller Schäden
- Maximierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Normalisierung der Funktion und der Teilhabe am sozialen Leben.

Dies wird vor allem durch die Reduktion der Entzündung erreicht, im Idealfall mit Erreichen einer Remission.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Secukinumab

Secukinumab weist einen neuartigen Wirkmechanismus auf, der es erlaubt, das der PsA zugrundeliegende Entzündungsgeschehen gezielt zu unterbrechen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Secukinumab zeigte in klinischen Studien ein schnelles Ansprechen der Patienten auf die Behandlung. Die Parameter ACR20 Response und PsARC verbesserten sich gegenüber Placebo und eine Minderung der radiografischen Progressionsrate konnte gezeigt werden. Unter Secukinumab zeigte sich zu Woche 24 statistisch signifikant häufiger eine PASI75 und PASI90 Response, wobei eine PASI90 Response mit einer fast vollständigen Symptomfreiheit der Haut assoziiert wird.

Secukinumab verfügt über ein günstiges Sicherheitsprofil und erweist sich als gut verträglich.

Mit Secukinumab behandelte Patienten zeigten weiterhin eine Verbesserung der körperlichen Funktion gemessen am HAQ-DI und auch in anderen Parametern der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es ist anzunehmen, dass eine Therapie mit Secukinumab sich positiv auf die Teilhabe am sozialen Leben auswirkt und die Zahl an krankheitsbedingten Fehltagen reduziert.

Eine Wirksamkeit von Secukinumab konnte sowohl bei anti-TNF naiven Patienten als auch solchen Patienten, die eine anti-TNF-Therapie aufgrund von Unwirksamkeit oder Intoleranz abgebrochen haben, gezeigt werden. Somit bietet Secukinumab eine weitere Therapieoption sowohl anstelle eines TNF- α -Inhibitors als auch nach Versagen oder bei Unverträglichkeit dieser Biologika.

Ankylosierende Spondylitis

Die AS ist eine chronische, progressive Erkrankung, die mit einem entzündlichen Rückenschmerz einhergeht. Zudem sind vor allem die Sakroiliakalgelenke und/oder die Wirbelsäule vom Entzündungsgeschehen betroffen und als Spätfolge können knöcherne Veränderungen hervorgerufen werden. Eine frühzeitige Diagnose und eine schnell wirksame Therapie sind daher von großer Bedeutung. Laut den ASAS-Empfehlungen soll die Behandlung der AS genau an den Patienten bzw. die Krankheit angepasst werden. Des Weiteren fließen die Schwere der klinischen Symptome, des klinischen Befunds und prognostischer Indikatoren mit ein, zu denen Krankheitsaktivität, Entzündung, Schmerz, Funktion, Behinderung/ Einschränkung und struktureller Schaden inklusive Hüftbeteiligung und Wirbelsäulendeformation zählen.

Die primären Therapieziele laut ASAS-Empfehlung sind:

- die gesundheitsbezogene Langzeit-Lebensqualität zu maximieren
- eine Kontrolle der Symptome und der Entzündung zu erreichen
- die körperliche Funktionsfähigkeit zu erhalten
- strukturelle Läsionen zu verhindern

Weitere Ziele sind die Arbeits- und Erwerbsfähigkeit des Patienten sowie seine Teilnahme am sozialen Leben zu erhalten.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Secukinumab

Secukinumab weist einen neuartigen Wirkmechanismus auf, der es erlaubt, das der AS zugrundeliegende Entzündungsgeschehen gezielt zu unterbrechen.

Bei Versagen oder unzureichender Wirksamkeit von NSAR sind Biologika wie TNF- α -Inhibitoren oder Secukinumab eine weitere Therapiemöglichkeit. Jedoch zeigen 20 - 40 % der Patienten nur ein unzureichendes Ansprechen auf eine Therapie mit TNF- α -Inhibitoren. Außerdem scheint unter einer Therapie mit TNF- α -Inhibitoren die Knochenneubildung nicht verlangsamt zu werden, obwohl die Entzündung der Sakroiliakalgelenke und der Wirbelsäule im MRT-Bild reduziert wird. Das Aufhalten oder die Reduktion der strukturellen Schäden sind wesentliche Therapieziele in der Behandlung der AS um die Langzeit-Lebensqualität der Patienten zu erhalten und die körperliche Funktion aufrecht zu erhalten. Daten aus der Secukinumab-Studie MEASURE1 legen dar, dass Secukinumab deutlich geringere radiographische Progressionsraten, gemessen mittels mSASSS, zeigte als vergleichbare Therapeutika in einer vergleichbaren Studienpopulation. Eine Wirksamkeit von Secukinumab konnte sowohl bei anti-TNF naiven Patienten als auch bei solchen Patienten, die eine anti-TNF Therapie aufgrund von Unwirksamkeit oder Intoleranz abgebrochen haben, gezeigt werden. Somit bietet Secukinumab eine weitere Therapieoption sowohl anstelle eines TNF- α -Inhibitors als auch nach Versagen oder bei Unverträglichkeit dieser Biologika.

Die in klinischen Phase-III-Studien am häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter Secukinumab waren nicht schwerwiegende, milde bis moderate Infektionen der oberen Atemwege sowie Candidosen, die von den Prüfern als mild bis moderat in ihrer Ausprägung eingestuft wurden. Dagegen warnen die Fachinformationen der TNF- α -Inhibitoren vor der Möglichkeit von schwerwiegenden Infektionen wie z. B. Sepsis, Tuberkulose oder invasiver Pilzinfektionen, der Reaktivierung einer Hepatitis B oder der Demaskierung einer Herzinsuffizienz.

Auch bei der Langzeittherapie mit konventionellen Therapien, wie z. B. den NSAR, sind die bestehenden Risiken (gastrointestinales Risiko und kardiovaskuläres Risiko) dieser Wirkstoffe in Betracht zu ziehen und gastrointestinale und kardiovaskuläre Vorbelastung zu beachten.

Patienten unter Secukinumab berichteten des Weiteren von einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Sie ging einher mit einem Rückgang der Entzündung im Sakroiliakgelenk und der Wirbelsäule, bestimmt anhand MRT und CRP-Werten. Es ist anzunehmen, dass sich eine Therapie mit Secukinumab somit positiv auf die Teilhabe am sozialen Leben oder gesundheitsökonomische Faktoren wie z. B. die Reduktion von krankheitsbedingten Fehltagen oder krankheitsspezifischen Kosten für Patienten mit wiederholtem Therapieversagen auswirken wird.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	aktive PsA - Zielpopulation	32.317 (15.915 bis 61.839)
	• Subpopulation A	• 5.980 (790 bis 21.973)
	• Subpopulation B	• 981 (353 bis 2.427)
	• Subpopulation C	• 25.537 (14.789 bis 38.302)
	Summe der Subpopulationen ^b :	32.498 (15.932 bis 62.702)
C	aktive AS - Zielpopulation	60.118 (22.031 bis 98.204)

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Die berechnete Summe der drei Subpopulationen entspricht nicht exakt der Patientenanzahl in der Zielpopulation, da bei der Herleitung der Patientenzahlen der Subpopulationen mit gerundeten Nachkommastellen gerechnet wurde. Die Berechnung der Jahrestherapiekosten erfolgt für die berechnete Zielpopulation, die sich als Summe der Subpopulationen ergibt, da die Arzneimittelkosten von Secukinumab aufgrund der unterschiedlichen Dosierungen getrennt für die Subpopulation berechnet und die jeweiligen Kosten summiert werden müssen.

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
B	aktive PsA	Zielpopulation <ul style="list-style-type: none"> • Subpopulation A • Subpopulation B • Subpopulation C 	Es wird für keine Patientengruppe ein Zusatznutzen beansprucht.	32.317 (15.915 bis 61.839)
C	aktive AS	Zielpopulation	Es wird für keine Patientengruppe ein Zusatznutzen beansprucht.	60.118 (22.031 bis 98.204)

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro ^b	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^{b, d}
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung		
B	aktive PsA	Secukinumab - Monotherapie	
		Patienten in Subpopulation A und B (300 mg Secukinumab): 21.439,44	Zielpopulation^c (alle Patienten aus Subpopulation A, B und C): 422.989.431,48
		Patienten in Subpopulation C (150 mg Secukinumab): 10.719,72	
		Secukinumab - Kombinationstherapie mit MTX	
		Patienten in Subpopulation A und B (300 mg Secukinumab): 21.681,61 (21.605,98 - 21.731,69)	Zielpopulation^c (alle Patienten aus Subpopulation A, B und C): 430.859.472,14 (428.401.648,40 - 432.486.971,98)
		Patienten in Subpopulation C (150 mg Secukinumab): 10.961,89 (10.886,26 - 11.011,97)	
C	aktive AS	10.719,72	644.448.126,96

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Es werden nur die Kosten für die Erhaltungstherapie dargestellt. Kosten, die vor der Therapie oder während der Induktionsphase anfallen, wurden nicht berücksichtigt, da es sich bei der PsA und der AS um chronische Erkrankungen handelt. Des Weiteren wurden die Kosten nach Therapieende nicht berücksichtigt, da das Therapieende ungewiss ist.

c: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation insgesamt = 32.498. Die Zahl ergibt sich aus der Summe der jeweiligen Subpopulationen und entspricht nicht exakt den Patienten in der Zielpopulation, da bei der Herleitung der Patientenzahlen der Subpopulationen mit gerundeten Nachkommastellen gerechnet werde. Zur Berechnung der Kosten für die Zielpopulation von Secukinumab müssen jedoch die Kosten der jeweiligen Subpopulationen summiert werden, da die Zielpopulation sich aus Subpopulationen mit unterschiedlichen Secukinumab-Dosierungen zusammensetzt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro ^b	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^{b, d}
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung		
d: Bei den Anwendungsgebieten ist davon auszugehen, dass die berechneten Kosten um ein Vielfaches überschätzt sind, da auch andere Therapieoptionen für die Versorgung zur Verfügung stehen. Zudem stehen den Ärzten in der Praxis die seit mehreren Jahren geläufigen Biologika Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab Pegol und Ustekinumab (nur für PsA) als direkte Konkurrenzprodukte zur Verfügung (siehe Angaben zu Versorgungsanteilen, Abschnitt 3.3.6).			

Geben Sie in Tabelle 1-12 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete in der Zielpopulation an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-11.

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Jahrestherapiekosten GKV insgesamt (PsA: Monotherapie): 1.067.437.558,44
Jahrestherapiekosten GKV insgesamt (PsA: in Kombination mit MTX): 1.075.307.599,10 (1.072.849.775,36 - 1.076.935.098,94)

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
B	aktive PsA	Nicht zutreffend ^b	Nicht zutreffend ^b	Nicht zutreffend ^b
C	aktive AS	Nicht zutreffend ^b	Nicht zutreffend ^b	Nicht zutreffend ^b
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				
b: Es wird für keine Patientengruppe ein Zusatznutzen beansprucht.				

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-14 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-13.

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Nicht zutreffend, da für keine Patientengruppe ein Zusatznutzen beansprucht wird.

Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro ^b	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
B	aktive PsA	Etanercept	Zielpopulation ^c	Etanercept 25 mg 21.242,05	Etanercept 25 mg 690.324.140,90
				Etanercept 50 mg 21.015,90	Etanercept 50 mg 682.974.718,20
B	aktive PsA	Adalimumab	Zielpopulation ^c	Adalimumab 21.510,16	Adalimumab 699.037.179,68
B	aktive PsA	Infliximab	Zielpopulation ^c	Infliximab als Monotherapie: 29.605,36	Infliximab als Monotherapie: 962.114.989,28
				Infliximab als Kombinationstherapie mit MTX: 29.847,53 (29.771,90 - 29.897,61)	Infliximab als Kombinationstherapie mit MTX: 969.985.029,94 (967.527.206,20 - 971.612.529,78)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro ^b	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
B	aktive PsA	Golimumab	Zielpopulation ^c	Golimumab 50 mg als Monotherapie: 20.075,90	Golimumab 50 mg als Monotherapie: 652.426.598,20
				Golimumab 50 mg als Kombinationstherapie mit MTX: 20.318,07 (20.242,44 - 20.368,15)	Golimumab 50 mg als Kombinationstherapie mit MTX: 660.296.638,86 (657.838.815,12 - 661.924.138,70)
				Golimumab 100 mg als Monotherapie: 23.443,10	Golimumab 100 mg als Monotherapie: 761.853.863,80
				Golimumab 100 mg als Kombinationstherapie mit MTX: 23.685,27 (23.609,64 - 23.735,35)	Golimumab 100 mg als Kombinationstherapie mit MTX: 769.723.904,46 (767.266.080,72 - 771.351.404,30)
C	aktive AS	Etanercept	Zielpopulation ^d	Etanercept 25 mg 21.242,05	Etanercept 25 mg 1.277.029.561,90
				Etanercept 50 mg 21.015,90	Etanercept 50 mg 1.263.433.876,20
C	aktive AS	Adalimumab	Zielpopulation ^d	Adalimumab 21.510,16	Adalimumab 1.293.147.798,88
C	aktive AS	Infliximab	Zielpopulation ^d	Infliximab 27.102,91 (23.853,20 – 31.435,85)	Infliximab 1.629.372.743,38 (1.434.006.677,60 - 1.889.860.430,30)
C	aktive AS	Golimumab	Zielpopulation ^d	Golimumab 50 mg 20.075,90	Golimumab 50 mg 1.206.922.956,20
				Golimumab 100 mg 23.443,10	Golimumab 100 mg 1.409.352.285,80

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Es werden nur die Kosten für die Erhaltungstherapie dargestellt. Kosten, die vor der Therapie oder während der Induktionsphase anfallen, wurden nicht berücksichtigt, da es sich um chronische Erkrankungen handelt. Des Weiteren wurden die Kosten nach Therapieende nicht berücksichtigt, da das Therapieende ungewiss ist.

c: Zur Berechnung der Jahrestherapiekosten für die GKV insgesamt wurde mit 32.498 PsA-Patienten gerechnet.

d: Zur Berechnung der Jahrestherapiekosten für die GKV insgesamt wurde mit 60.118 AS-Patienten gerechnet.

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung unterscheiden sich zwischen den Anwendungsgebieten PsA und AS nicht.

Novartis verfügt über ein funktionsfähiges Pharmakovigilanzsystem und gewährleistet damit die Einhaltung der Verpflichtungen, die sich aus den im RMP angegebenen potenziellen Sicherheitsbedenken ergeben. Aus dem Anhang IIb des EPAR ergeben sich keine die Fachinformation ergänzenden Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu berücksichtigen:

- Anwendung nur unter der Anleitung und Aufsicht eines erfahrenen Arztes.
- Lagerung im Kühlschrank bei 2-8°C originalverpackt und lichtgeschützt. Nicht einfrieren. Haltbarkeit: 18 Monate. Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.
- Die Anwendung erfolgt als Langzeittherapie.
- Fertigspritze oder Fertigpen sind zur subkutanen Einmalinjektion vorgesehen. Applikation auf betroffene Hautpartien ist zu vermeiden. Selbstapplikation durch Patienten ist nach ausreichender Schulung und Feststellung der Eignung möglich.
- Nach Auslassen einer Dosis, nächste Dosis so bald wie möglich injizieren und den Zeitpunkt der weiteren Injektionen mit dem behandelnden Arzt besprechen.
- Bei Patienten, die auf die Therapie in bis zu 16 Behandlungswochen nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden.
- Gegenanzeigen
 - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile von Cosentyx[®]
 - Klinisch relevante, aktive Infektion (z. B. aktive Tuberkulose)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Bei chronischer oder rezidivierender Infektion in der Vorgeschichte mit Vorsicht anwenden. Bei Zeichen oder Symptomen einer möglichen Infektion sollten die Patienten ärztlichen Rat einholen. Bei schwerwiegenden Infektionen Patienten engmaschig beobachten und die Behandlung bis zum Abklingen der Infektion unterbrechen.
- Bei Diagnose einer aktiven Tuberkulose nicht verabreichen. Bei latenter Tuberkulose ist vor Behandlungsbeginn eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.
- Die Verschreibung bei Patienten mit Morbus Crohn sollte vorsichtig erfolgen und die Behandlung engmaschig überwacht werden.
- Bei anaphylaktischen oder schwerwiegenden allergischen Reaktionen Behandlung sofort abbrechen und geeignete Therapie initiieren.
- Es liegen keine ausreichenden Informationen vor zur Anwendung bei
 - Latex-sensitiven Patienten
 - Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
 - Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen. Es können daher keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.
 - schwangeren Frauen. Anwendung bei Schwangeren daher vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und mindestens 20 Wochen nach der Behandlung zuverlässig verhüten.
- Ein Risiko für gestillte Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund potenzieller unerwünschter Reaktionen sind das Einstellen des Stillens während und bis zu 20 Wochen nach der Behandlung oder ein Therapieabbruch unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko zu erwägen.
- Bei älteren Menschen (≥ 65 Jahre) ist keine generelle Dosisanpassung erforderlich.
- Im Falle einer Überdosierung engmaschige Überwachung und Einleitung einer geeigneten symptomatischen Therapie.
- Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln
 - Lebendimpfstoffe sollten nicht verabreicht werden.
 - Bei Behandlung mit Cytochrom-P450-Substraten mit engem therapeutischem Index, bei denen die Dosis individuell angepasst wird, sollte bei Initiierung einer Cosentyx[®]-Therapie ein therapeutisches Monitoring erwogen werden.