

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Reslizumab (CINQAERO®)

TEVA GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 15.01.2017

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	10
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	16
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	19
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	26

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: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Vergleich von SoC + Placebo vs. SoC + Reslizumab in der mITT Population.....	11
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	19
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	19
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	20
Tabelle 1-16: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACQ	Fragebogen zur Asthmakontrolle (asthma control questionnaire)
AQLQ	Fragebogen über die asthmabezogene Lebensqualität (Asthma Quality of Life Questionnaire)
ASUI	Fragebogen über die asthmabezogene Symptomatik (Asthma Symptom Utility Index)
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CAE	klinische Asthmaexazerbation (clinical asthma exacerbation)
EMA	Europäische Arzneimittelbehörde (European Medicines Agency)
GINA	Weltweite Initiative für Asthma (Global Initiative for Asthma)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard Ratio
ICS	inhalative Kortikosteroide (inhaled corticosteroids)
Ig	Immunglobulin
IL-5	Interleukin-5
KI	Konfidenzintervall
LABA	Langwirksames Beta ₂ -Sympathomimetikum (long-acting beta ₂ -agonist)
mITT	modified intention to treat
OCS	orale Kortikosteroide (oral corticosteroids)
OR	Odds Ratio
RMP	Risk-Management-Plan
RR	Relatives Risiko
SoC	Therapiestandard (standard of care)
SUE	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
T _{H2}	Subgruppe der T-Helferzellen
UE	Unerwünschte Ereignisse
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:	TEVA GmbH
Anschrift:	Charlottenstraße 59 10117 Berlin

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

Name:	Sascha Glanemann
Position:	Head of General Medicines & Market Access Business Unit Specialty Medicines
Adresse:	Charlottenstraße 59 10117 Berlin
Telefon:	+49 30 409008 840
Fax:	-
E-Mail:	sascha.glanemann@teva.de

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Teva Pharmaceuticals Limited
Anschrift:	Ridings Point, Whistler Drive Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX 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:	Reslizumab
Handelsname:	CINQAERO®
ATC-Code:	R03DX08

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)

Reslizumab bindet spezifisch Interleukin-5 (IL-5), stört dessen Bindung am Zelloberflächenrezeptor und hemmt dadurch dessen biologische Funktion. Interleukin 5 (IL-5) ist ein wichtiges Zytokin für die Differenzierung, Reifung, Rekrutierung und Aktivierung von Eosinophilen. Die Überlebensrate und Aktivität der Eosinophilen werden von Reslizumab verringert.

Andere in Deutschland zugelassene Arzneimittel in der Indikation Asthma sind die systemischen und die inhalativen Kortikosteroide, die langwirksamen Beta₂-Sympathomimetika (LABA), die inhalativen Anticholinergika, die Xanthine sowie die monoklonalen Antikörper Omalizumab und Mepolizumab.

Die Kortikosteroide richten sich gegen T-Helferzellen 2 (T_{H2})-vermittelte Entzündung. Die LABA stimulieren selektiv die andrenergen Beta₂-Rezeptoren der Bronchialmuskulatur. Die Wirkung der inhalativen Anticholinergika entfaltet sich durch die Blockade der muskarinergen Acetylcholinrezeptoren. Im Vergleich zu Reslizumab werden hierbei die entzündlichen Komponenten nicht reduziert. Theophyllin (einziger Vertreter der Xanthine) entfaltet seine bronchodilatatorische Wirkung durch die Hemmung verschiedener Phosphodiesterasen und seine Wirkung als Adenosin-Rezeptor-Antagonist erklärt die antiinflammatorischen Eigenschaften. Der monoklonale Antikörper Omalizumab bindet freies Immunglobulin E (IgE) und unterbricht so das Auslösen der allergischen Kaskade. Mepolizumab weist einen ähnlichen Wirkmechanismus wie Reslizumab auf.

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
CINQAERO wird angewendet als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist (siehe Abschnitt 5.1) ^b .	16.08.2016	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		
b: Der Wortlaut von Abschnitt 5.1 kann der Fachinformation von CINQAERO [®] entnommen werden.		

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
Kein weiteres Anwendungsgebiet.	-

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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	Patientenindividuelle Therapieeskalation der hochdosierten inhalativen Kortikosteroide und der langwirksamen Bronchodilatoren (LABA) mit ggf. oralen Kortikosteroiden (kurzzeitig) in der niedrigst-wirksamen Dosis
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

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

Begründung für die Wahl von „hochdosierten inhalativen Kortikosteroiden (ICS) + LABA + ggf. orale Kortikosteroide (OCS)“ als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) im vorliegenden Verfahren

Bei der Wahl der zVT wurde den Vorgaben des G-BA gefolgt.

Für den direkten Vergleich zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der o. g. zVT liegen zwei randomisierte kontrollierte Studien vor (C38072/3082 und C38072/3083). In der für die Nutzenbewertung herangezogenen Teilpopulation (modified intention-to-treat [mITT]) wurden die Patienten zulassungskonform therapiert und erhielten hochdosierte ICS und LABA oder sogar zusätzlich OCS als Erhaltungstherapie (nachfolgend auch Standard of Care [SoC] genannt). Somit hatten bei Studieneinschluss alle Patienten bereits eine individuelle Optimierung bzw. Therapieeskalation ihrer jeweiligen Therapie des schweren Asthmas erfahren.

In beiden pivotalen Studien standen während des Studienverlaufs OCS (neu oder Dosiserhöhung) als zusätzliche Therapieoption nach Ermessen des behandelnden Arztes sowohl zur Dauerbehandlung als auch zur Behandlung bei einer Verschlechterung der Symptome zur Verfügung. Somit wurden alle möglichen Therapieeskalationen gemäß der zVT bereits vor und auch während der Studie ausgeschöpft.

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)

Die dargestellte Evidenz für den Zusatznutzen von Reslizumab beruht auf den beiden 52-wöchigen Phase-III-Zulassungsstudien C38072/3082 und C38072/3083. Für die Bewertung eines Zusatznutzens von SoC + Reslizumab bei Patienten mit schwerem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten wurde aus den beiden Studien eine Teilpopulation (mITT) herangezogen; diese stellt die zulassungsrelevante Zielpopulation dar und erfüllt die vom G-BA festgelegte zVT.

Im Vergleich SoC + Reslizumab zu SoC + Placebo (gemäß zVT), zeigte sich in der Meta-Analyse bei 12 patientenrelevanten Endpunkten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von SoC + Reslizumab:

- Häufigkeit von klinischen Asthmaexazerbationen (clinical asthma exacerbations [CAEs]), die zu einer Hospitalisierung und/oder Notfallbehandlung und/oder ungeplantem Arztbesuch führten.
- Asthma Symptom Utility Index (ASUI)-Responder zu Woche 52, über 52 Wochen und zu Studienende
- Asthma Control Questionnaire (ACQ)-5-Responder zu Woche 52 und zu Studienende
- ACQ-7-Responder zu Woche 52, über 52 Wochen und zu Studienende
- Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)-Responder zu Woche 52, über 52 Wochen und zu Studienende

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Weitere Details zum Ausmaß des Zusatznutzens sowie zu den Effektschätzern sind in Tabelle 1-8 dargestellt.

Tabelle 1-8: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Vergleich von SoC + Placebo vs. SoC + Reslizumab in der mITT Population

Endpunkt	OR [95 %-KI] p-Wert RR [95 %-KI] p-Wert IRR [95 %-KI] p-Wert¹ HR [95 %-KI] p-Wert²	Ausmaßes des Zusatznutzens Aussagesicherheit
Mortalität		
Gesamtmortalität	nicht berechenbar	-
Morbidität		
Anzahl der Patienten mit CAEs		
Hosp.	0,6069 [0,1417; 2,5989] 0,5009 0,6156 [0,1496; 2,5339] 0,5016	-
Notfallb.	0,5456 [0,1754; 1,6968] 0,2953 0,5662 [0,1933; 1,6585] 0,2996	-
Ung. Arztbesuch	0,6307 [0,3487; 1,1407] 0,1273 0,6924 [0,4313; 1,1114] 0,1279	-
Hosp. / Notfallb.	0,6523 [0,2563; 1,6600] 0,3700 0,6755 [0,2848; 1,6019] 0,3732	-
Notfallb. / ung. Arztbesuch	0,5860 [0,3333; 1,0301] 0,0633 0,6641 [0,4307; 1,0238] 0,0638	-
Hosp. / Notfallb. / ung. Arztbesuch	0,6277 [0,3629; 1,0856] 0,0957 0,7062 [0,4690; 1,0636] 0,0960	-
Häufigkeit¹ von CAEs		
Hosp.	0,5429 [0,1242; 2,3726] 0,4169	-
Notfallb.	0,3849 [0,1061; 1,3964] 0,1465	-
Ung. Arztbesuch	0,6650 [0,3758; 1,1767] 0,1612	-
Hosp. / Notfallb.	0,4545 [0,1630; 1,2674] 0,1318	-
Notfallb. / ung. Arztbesuch	0,5820 [0,3407; 0,9940] 0,0475	-
Hosp. / Notfallb. / ung. Arztbesuch	0,5820 [0,3494; 0,9694] 0,0376	Gering Beleg
Zeit bis zur ersten CAE²		
Hosp.	0,6168 [0,1469; 2,5893] 0,5092	-
Notfallb.	0,5497 [0,1822; 1,6589] 0,2883	-
Ung. Arztbesuch	0,6421 [0,3780; 1,0905] p = 0,1012	-
Hosp. / Notfallb.	0,6634 [0,2702; 1,6290] p = 0,3706	-

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	OR [95 %-KI] p-Wert RR [95 %-KI] p-Wert IRR [95 %-KI] p-Wert¹ HR [95 %-KI] p-Wert²	Ausmaßes des Zusatznutzens Aussagesicherheit
Notfallb. / ung. Arztbesuch	0,6076 [0,3707; 0,9961] 0,0482	-
Hosp. / Notfallb. / ung. Arztbesuch	0,6547 [0,4076; 1,0517] 0,0798	-
ASUI-Responder		
zu W 52	2,2563 [0,9839; 5,1742] p = 0,0546 1,2857 [1,0095; 1,6375] p = 0,0417	Gering Beleg
über 52 W	2,2079 [1,3375; 3,6447] 0,0020 1,3292 [1,1061; 1,5974] 0,0024	Gering Beleg
zu Studienende	1,9922 [1,0314; 3,8480] p = 0,0402 1,2517 [1,0073; 1,5554] p = 0,0428	Gering Beleg
ACQ-5-Responder		
zu W 52	2,9995 [0,9802; 9,1784] p = 0,0542 1,3938 [1,0310; 1,8843] p = 0,0309	Gering Beleg
über 52 W	1,5832 [0,9488; 2,6418] p = 0,0786 1,1511 [0,9842; 1,3463] p = 0,0783	-
zu Studienende	2,3781 [1,2441; 4,5454] 0,0088 1,3140 [1,0900; 1,5841] 0,0042	Gering Beleg
ACQ-7-Responder		
zu W 52	3,3454 [0,9680; 11,5610] p = 0,0563 1,4368 [1,0706; 1,9282] p = 0,0158	Gering Beleg
über 52 W	2,037 [1,2355; 3,3586] 0,0053 1,2844 [1,0773; 1,5312] 0,0053	Gering Beleg
zu Studienende	2,6557 [1,2249; 5,7575] p = 0,0134 1,3681 [1,1124; 1,6825] p = 0,0030	Gering Beleg
Lebensqualität		
AQLQ-Responder		
zu W 52	2,4041 [1,0443; 5,5346] 0,0392 1,3108 [1,0566; 1,6261] 0,0139	Gering Beleg
über 52 W	2,0487 [1,2208; 3,4379] 0,0066 1,2821 [1,0734; 1,5313] 0,0061	Gering Beleg
zu Studienende	1,9441 [1,0981; 3,4421] 0,0226 1,2455 [1,0441; 1,4857] 0,0147	Gering Beleg
Sicherheit		
UEs	0,6725 [0,3686; 1,2270] 0,1959 0,9223 [0,8246; 1,0316] 0,1571	-
Therapieabbrüche aufgrund von UEs	0,7558 [0,2301; 2,4822] 0,6445 0,7677 [0,2455; 2,4008] 0,6495	-
SUEs	0,5879 [0,2128; 1,6241] 0,3055 0,6231 [0,2504; 1,5502] 0,3090	-

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	OR [95 %-KI] p-Wert RR [95 %-KI] p-Wert IRR [95 %-KI] p-Wert¹ HR [95 %-KI] p-Wert²	Ausmaßes des Zusatznutzens Aussagesicherheit
¹ Inzidenzratenverhältnis (IRR) bei Häufigkeit von CAEs (klinische Asthmaexazerbation); ² Hazard Ratio bei Zeit bis zur ersten CAE KI = Konfidenzintervall, Hosp. = Hospitalisierung, Notfallb. = Notfallbehandlung; ung. Arztbesuch = ungeplanter Arztbesuch, ASUI = Asthma Symptom Utility Index, W = Woche, ACQ = Asthma Control Questionnaire, AQLQ = Asthma Quality of Life Questionnaire, (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis		

Geben Sie in Tabelle 1-9 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)

Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht^b
Kodierung^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	Ja
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)

Beide Studien waren multinationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Parallelgruppenstudien mit einer Studiendauer von 52 Wochen. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für beide Studien als „niedrig“ eingestuft. Sie sind damit für eine

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

valide Beurteilung des Zusatznutzens geeignet. Für die erhobenen patientenrelevanten Endpunkte ist eine relevante Verzerrung ebenfalls unwahrscheinlich.

Die Ergebnisse der Studien C38072/3082 und C38072/3083 wurden mithilfe von **Meta-Analysen** quantitativ zusammengefasst.

Verringerung von Exazerbationen

Für „**Häufigkeit von CAEs, die zu einer Hospitalisierung und /oder Notfallbehandlung und/oder einem ungeplanten Arztbesuch führten**“ liegt ein **Beleg für einen geringen Zusatznutzen** vor, da für diesen patientenrelevanten Endpunkt eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate Verbesserung der Morbidität gezeigt werden konnte.

Zur Beurteilung weiterer **Morbiditätseindpunkte** bildeten die Ergebnisse der validierten Patientenfragebögen ASUI, ACQ-5, ACQ-7 die Grundlage. Hierbei wurde die Anzahl der Responder gemessen. Diese Endpunkte sind patientenrelevant.

Verbesserung der Asthmasymptomatik

Unter Verwendung des **ASUI**, gemessen als Anzahl der Responder zu Woche 52, über 52 Wochen und zu Studienende, wurde eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate Verbesserung gezeigt. Für diesen Endpunkt liegt ein **Beleg für einen geringen Zusatznutzen** vor.

Verbesserung der Asthmakontrolle

Für den Endpunkt **Asthmakontrolle** wurde unter Verwendung der Anzahl der Responder des **ACQ-5** zu Woche 52 und zu Studienende und des **ACQ-7** zu Woche 52, über 52 Wochen und zu Studienende, eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate Verbesserung der Morbidität gezeigt. Für diese Endpunkte liegt damit ein **Beleg für einen geringen Zusatznutzen** vor.

Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Zur Beurteilung der **Lebensqualität** wurde der validierte Patientenfragebogen AQLQ herangezogen. Diese Endpunkte sind patientenrelevant.

Die Auswertung des **AQLQ**, gemessen als Anzahl der Responder zu Woche 52, über 52 Wochen sowie zu Studienende, zeigte eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate Verbesserung der Lebensqualität. Für diese Endpunkte liegt ein **Beleg für einen geringen Zusatznutzen** vor.

Vergleichbarkeit in Bezug auf Sicherheit

Zwischen den Behandlungsgruppen SoC + Placebo und SoC + Reslizumab zeigte sich ein vergleichbares Risiko für UEs, Therapieabbrüche aufgrund von UEs und SUEs.

Fazit

Insgesamt ist damit für Reslizumab bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma aufgrund der moderaten Verringerung der CAEs, der moderaten Linderung asthmaassoziierter Symptome (ASUI), der moderaten Verbesserung der Asthmakontrolle (ACQ-5 und -7), sowie der moderaten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (AQLQ) ein **Beleg für einen geringen Zusatznutzen** gegenüber der zVT gegeben.

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)

Die Zielpopulation für Reslizumab umfasst gemäß Zulassung erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten (≥ 400 Zellen pro μL Blut).

In der Global Initiative for Asthma (GINA)-Leitlinie wird schweres Asthma definiert als Asthma, welches beispielsweise eine hochdosierte Erhaltungstherapie mit ICS und LABA erfordert, um zu verhindern, dass das Asthma unkontrolliert wird oder trotz dieser Therapie unkontrolliert bleibt.

Ist man nicht in der Lage, die Symptomatik zu kontrollieren, treten trotz dieser intensiven Therapie weiterhin Symptome und schwerwiegende Exazerbationen auf, die die Behandlung in einer Notaufnahme oder Hospitalisierung erfordern.

Patienten mit schwerem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten zeigen eine ausgeprägte Symptomatik mit häufigen Exazerbationen. Die Häufigkeit der Exazerbationen führt zu einem beträchtlichen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Trotz aller Anstrengungen gibt es Asthmapatienten, deren Therapiebedarf durch die zur Verfügung stehenden Medikamente nicht gedeckt werden kann, und die trotz Medikation keine adäquate Risikominimierung bezüglich Exazerbationen erreichen. Etwa 10 % der Patienten zeigen auch unter maximaler Therapie aus ICS und LABA Symptome und/oder häufige Exazerbationen. Diese Patienten würden für eine Therapie mit Reslizumab in Frage kommen.

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)

Die Behandlung von Asthma anhand des entzündlichen Phänotyps ist Gegenstand intensiver Forschung. Mit zunehmender Kenntnis der verschiedenen Phänotypen eröffnen sich Möglichkeiten für spezifische, individuelle Behandlungsansätze. Durch eine bessere Identifikation des Asthmas mit erhöhten Eosinophilenwerten ist es möglich, Reslizumab als

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

spezifische Asthmatherapie einzusetzen, um bei Patienten mit Standardtherapieversagen mit ICS Exazerbationen zu verringern, die Lungenfunktion und Symptomatik zu verbessern und eine gute Asthmakontrolle zu erreichen. Die Evidenz zeigt, dass Patienten, deren Erkrankung überwiegend durch Eosinophile vermittelt wird, von einer Therapie zur Verringerung der Eosinophilen im Blut und Gewebe profitieren.

Reslizumab ist ein antagonisierender monoklonaler Antikörper (IgG4κ), welcher humanes IL-5 bindet und der in der Dosierung 3 mg/kg für die Dauer von 20 bis 50 Minuten intravenös alle vier Wochen in einer medizinischen Einrichtung verabreicht wird. Reslizumab hemmt die IL-5-Aktivität und reduziert damit die verbundene Eosinophilie und Entzündungsreaktion in der Lunge. Es verbessert daher bei Patienten mit schwerem Asthma und erhöhten Eosinophilen im Blut (≥ 400 Zellen/ μl), deren Asthmasymptome sich unzureichend mit einer Standardtherapie mit ICS kontrollieren lassen, die Asthmakontrolle und reduziert das Risiko zukünftiger Asthmaexazerbationen. Hieraus leitet sich ein Zusatznutzen für Patienten der GINA-Therapiestufen 4 und 5 ab, welche als nächste Behandlungsoption OCS, die mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden sind, erhalten würden. Das Sicherheitsprofil von Reslizumab wird von der EMA als gut verträglich eingestuft.

Der klare Bedarf für neue Therapieoptionen wie Reslizumab ergibt sich aus der bei einigen Patienten nach wie vor nicht kontrollierbaren Symptomatik und der Möglichkeit, spezifische Asthmaphänotypen dieser Patienten gezielt zu identifizieren und zu behandeln.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 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 Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	4 809 bis 11 903
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 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 1-11: 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			
A	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten ^b	Erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist	Beleg für einen geringen Zusatznutzen	4 809 – 11 903
-	IgE-Teilpopulation	Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma und mit IgE-vermittelter Pathogenese des Asthmas, die die Kriterien der Zulassung und des Therapiehinweises zu Omalizumab vollständig erfüllen	Kein Zusatznutzen	1 015 – 3 214
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die Patienten der IgE-Teilpopulation sind hier enthalten.</p>				

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 1-12 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 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung		
A	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	23 527,53	113 143 891,77 – 280 048 189,59
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.			

Geben Sie in Tabelle 1-13 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 1-12.

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
113 143 891,77
–
280 048 189,59

Geben Sie in Tabelle 1-14 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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-14: 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			
	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	Erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist	23 527,53	113 143 891,77 – 280 048 189,59
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

Geben Sie in Tabelle 1-15 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 1-14.

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
113 143 891,77
–
280 048 189,59

Geben Sie in Tabelle 1-16 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 1-16: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro	Jahres-therapie-kosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
A	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	Inhalative Kortikosteroide (hochdosiert)			
		Beclometason (z. B. Cyclocaps Beclometason 400 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	299,54 – 499,23	1 440 487,86 – 5 942 334,69
		Budesonid (z. B. Novopulmon® 400 µg Novolizer®) (z. B. Cyclocaps Budesonid 800 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	210,24 – 224,62	1 011 044,16 – 2 673 651,86
		Fluticason (z. B. Flutide® forte 250 µg) (z. B. Flutide® forte 500 Diskus®)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	213,02 – 495,67	1 024 413,18 – 5 899 960,01
		Ciclesonid (Alvesco® 160 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	90,12	433 387,08 – 1 072 698,36
		Mometason (Asmanex® Twisthaler® 400 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	282,88	1 360 369,92 – 3 367 120,64
		Langwirksame Beta₂-Sympathomimetika (LABA)			
		Formoterol (z. B. Oxis® Turbohaler® 12 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	308,83 – 617,66	1 485 163,47 – 7 352 006,98

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro	Jahres-therapie-kosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
		Salmeterol (z. B. Serevent [®] Diskus [®] 50 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	364,39 – 728,78	1 752 351,51 – 8 674 668,34
ICS + LABA Fixkombinationen					
		Beclometason/ Formoterol (z. B. Foster [®] NEXThaler [®] 100 µg/6 µg bzw. 200 µg/6 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	973,82 – 1 340,46	4 683 100,38 – 15 955 495,38
		Budesonid/ Formoterol (z. B. Symbicort [®] Turbohaler [®] 320 µg/9 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	696,06 – 1 392,11	3 347 352,54 – 16 570 285,33
		Salmeterol/ Fluticason (z. B. Viani [®] Diskus [®] 50 µg/250 µg bzw. 50 µg/500 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	380,05 – 505,53	1 827 660,45 – 6 017 323,59
		Vilanterol/ Fluticason (z. B. Relvar [®] Ellipta [®] 92 µg/22 µg bzw. 184 µg/22 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	403,20 – 527,18	1 938 988,80 – 6 275 023,54
		Formoterol/ Fluticason (z. B. flutiform [®] 125 µg /5 µg bzw. 250 µg/10 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	419,87 – 716,78	2 019 154,83 – 8 531 832,34
Orale Kortikosteroide (OCS) (50 mg)					

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro	Jahres-therapie-kosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
		Prednison (z. B. Decortin® 50 mg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	8,60	41 357,40 – 102 365,80
		Prednisolon (z. B. Decortin® H 50 mg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	3,89	18 707,01 – 46 302,67
		Orale Kortikosteroide (OCS) (5 - 15 mg)			
		Prednison (z. B. Decortin® 5 mg bzw. 15 mg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	51,87 – 155,60	249 442,83 – 1 852 106,80
		Prednisolon (z. B. Decortin® H 5 mg bzw. 15 mg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	47,45 – 142,35	228 187,05 – 1 694 392,05
		Langwirksame Anticholinergika (LAMA)			
		Tiotropium (Spiriva® Respimat® 2,5 µg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten	670,71	3 225 444,39 – 7 983 461,13
		Monoklonale Antikörper			

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro	Jahres-therapie-kosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
	IgE-Teilpopulation	Omalizumab (Xolair [®] 75 mg bzw. 150 mg)	Erwachsene Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit erhöhten Eosinophilenwerten und mit IgE-vermittelter Pathogenese des Asthmas, die die Kriterien der Zulassung und des Therapiehinweises zu Omalizumab vollständig erfüllen	3 227,43 – 47 481,54	3 275 841,45 – 152 605 669,56

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 folgenden Informationen sind der Fachinformation von CINQAERO® entnommen.

CINQAERO sollte von Ärzten verschrieben werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung des oben genannten Anwendungsgebiets haben.

Eine Entscheidung, die Therapie fortzusetzen, sollte auf Grundlage des Schweregrads der Erkrankung sowie dem Ausmaß der Kontrolle der Exazerbationen mindestens einmal jährlich getroffen werden.

CINQAERO sollte von einer medizinischen Fachkraft angewendet werden, die in der Lage ist, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie zu behandeln (siehe Abschnitt 4.4). Der Patient ist während der Infusion und für einen angemessenen Zeitraum danach zu beobachten. Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, wie sie Symptome von schwerwiegenden allergischen Reaktionen erkennen können.

Die empfohlene Dosis beträgt 3 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle 4 Wochen. CINQAERO wird Ihnen von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal als Infusion (Tropf) in eine Vene verabreicht. Die Infusion wird etwa 20 bis 50 Minuten dauern.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Sie während und nach Ihrer Infusion

CINQAERO ist für die Langzeitbehandlung bestimmt.

CINQAERO ist nur zur intravenösen Infusion. Es darf weder subkutan, oral noch intramuskulär verabreicht werden.

Das entsprechende Volumen von CINQAERO ist in einen Infusionsbeutel mit 50 ml 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Infusionslösung zu geben. Das aus der/den Durchstechflasche(n) benötigte Volumen (in ml) wird wie folgt berechnet: $0,3 \times \text{Körpergewicht des Patienten (in kg)}$.

Das verdünnte Arzneimittel wird dann als intravenöse Infusion über 20 – 50 Minuten hinweg verabreicht, wobei ein steriler, nicht pyrogener Einweg-Infusionsfilter (0,2 µm) mit geringer Proteinbindung zu verwenden ist. CINQAERO darf nicht als Bolusinjektion oder unverdünntes Konzentrat verabreicht werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Infusion muss sofort beendet werden, wenn es beim Patienten zu einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Reslizumab oder einen der sonstigen Bestandteile kommt (siehe Abschnitt 4.4).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Reslizumab sollte nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Exazerbationen angewendet werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.