

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Brolucizumab (Beovu[®])

Novartis Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 09.03.2020

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1.1 Administrative Informationen	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	11
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	12
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	15
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	17

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	9
Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	15
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	16

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Aufbau von Brolucizumab	8

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AMD	Altersabhängige Makuladegeneration
C	Constant
Fab	Antigenbindendes Fragment
Fc	Kristallisierbares Fragment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
kDa	Kilodalton
L	Leichte Kette
nAMD	Neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration
PRN	Pro-re-nata
RTH258	Brolucizumab
scFv	Single-chain antibody fragment [<i>einzellkettiges Antikörperfragment</i>]
V	Variabel
VEGF-A	Vascular Endothelial Growth Factor A [<i>Vaskulärer Endothelialer Wachstumsfaktor A</i>]

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:	Roonstraße 25 90429 Nürnberg Deutschland

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

Name:	Dr. Timo Wasmuth
Position:	Head Health Economics and Outcomes Research and Digital Innovation Market Access
Adresse:	Roonstraße 25 90429 Nürnberg Deutschland
Telefon:	+49 911 273-12498
Fax:	+49 911 273-15498
E-Mail:	timo.wasmuth@novartis.com

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Europharm Limited
Anschrift:	Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Irland

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:	Brolucizumab
Handelsname:	Beovu [®]
ATC-Code:	S01LA05

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)

Ischämische oder entzündliche Bedingungen in der Netzhaut führen bei der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) zur Ausschüttung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor A (VEGF-A). Dies führt zu vermehrter Gefäßneubildung und Einwachsen teilweise undichter Blutgefäße in die Netzhaut.

Brolucizumab (RTH258) ist das einzelkettige Fragment der variablen Region eines humanisierten monoklonalen Antikörpers (single-chain antibody fragment, scFv) und richtet sich gegen VEGF-A. Es ist das erste scFv, das therapeutisch zum Einsatz kommt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

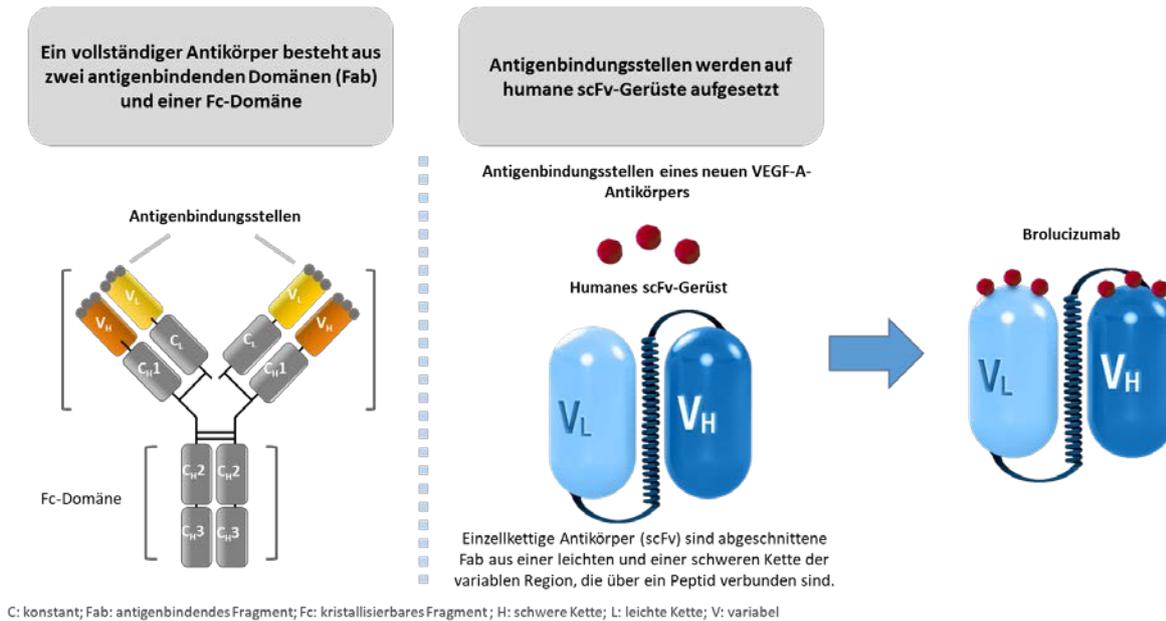


Abbildung 1: Aufbau von Brolucizumab

Brolucizumab bindet mit hoher Affinität an alle Isoformen von VEGF-A und verhindert deren Bindung an die zugehörigen Rezeptoren. Dadurch wird die Neubildung von Netzhautgefäßen und die Entstehung von Retinaödemen reduziert.

Mit einem molekularen Gewicht von 26,6 kDa ist Brolucizumab deutlich kompakter als andere VEGF-Inhibitoren. Aufgrund des geringen molekularen Gewichtes und der guten Löslichkeit konnte eine aktive Wirkstoffkonzentration von 120 mg/ml (6 mg/50 µl Injektionsvolumen) erreicht werden. Es stehen daher im Vergleich zu bisherigen VEGF-Inhibitoren deutlich mehr Bindungspartner zur Antagonisierung von VEGF-A zur Verfügung. Die kompakte molekulare Größe kann außerdem die Gewebepenetration erleichtern. Aufgrund dieser beiden Faktoren ist es möglich, hohe Konzentrationen am Wirkort im Auge zu erreichen. Aus der systemischen Zirkulation wird Brolucizumab schnell eliminiert.

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
Brolucizumab wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD).	13.02.2020	A
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
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 ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	Aflibercept oder Ranibizumab

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.

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

Zum hier relevanten Anwendungsgebiet fand am 8. Juli 2015 ein Beratungsgespräch mit dem G-BA statt (2015-B-051). 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)

Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung erfüllen. Der Zusatznutzen von Brolicizumab konnte nicht belegt werden.

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)

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

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	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)

Es wurden keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert. Ein Zusatznutzen von Brolicizumab konnte nicht belegt werden.

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 altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist eine altersbedingte, degenerative Erkrankung der Makula, dem hochspezialisierten gefäßfreien Bereich der Netzhaut. Die neovaskuläre (feuchte) AMD (nAMD) ist die seltenere, aber auch die aggressivere Verlaufsform und ist für 80 bis 90 % der AMD-bedingten Erblindungsfälle verantwortlich. Gemäß der Zulassung von Brolicizumab umfasst die Zielpopulation alle erwachsenen Patienten mit nAMD.

Die nAMD äußert sich durch die Neubildung durchlässiger Blutgefäße und durch Leckagen von Plasma oder Blut mit Bildung von Ödemen im Bereich der Makula. Wird die Flüssigkeitsansammlung nicht behoben, führt dies zur Zerstörung der Netzhautschichten und insbesondere zu einer Degeneration von Photorezeptoren und damit zu einer fortschreitenden und irreversiblen Beeinträchtigung des Sehvermögens bis zur Erblindung.

Der Patient nimmt eine reduzierte Sehschärfe wahr, die Sicht ist verschwommen und feine Details können nicht mehr erkannt werden. Außerdem verschlechtert sich die Kontrastsensitivität und die Anpassung bei Lichtwechsel von hell auf dunkel fällt schwerer. Verzerrungen der Seh Wahrnehmung (Metamorphopsien) tragen wesentlich zur visuellen Beeinträchtigung bei. Mit Fortschreiten der Erkrankung nimmt die zentrale Sehschärfe weiter ab bis zum permanenten Verlust (Zentralskotom). Dadurch verlieren die Patienten ihre Selbstständigkeit und die Lebensqualität wird stark beeinträchtigt.

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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zur Behandlung der nAMD sind Ranibizumab und Aflibercept gleichermaßen Mittel der ersten Wahl. Die Behandlung wird jeweils mit drei monatlichen intravitrealen Injektionen initiiert. Die weitere Behandlung erfolgt je nach genauem Wortlaut des Anwendungsgebiets in flexiblen Schemata oder in einem fixen Schema mit wiederholten Injektionen in festen Zeitabständen. Gemäß Zulassung kommen für Ranibizumab und Aflibercept als flexibles Behandlungsschema das sogenannte Treat-and-Extend in Frage. Dabei erfolgen weiterhin regelmäßige Injektionen, wobei je nach Befund die Behandlungsabstände verlängert oder bei Bedarf auch wieder auf einen Mindestabstand verkürzt werden können. Eine Unterbehandlung durch mangelnde Adhärenz und Kapazitätsengpässe in der klinischen Praxis der nAMD-Therapie sind die größten Risikofaktoren für einen unzureichenden Therapieerfolg.

Aufgrund seiner Struktur ist die Wirkstoffdichte einer Brolocizumab-Injektion um ein Vielfaches höher als bei anderen VEGF-Inhibitoren; es kann dadurch eine sofortige und langanhaltende Flüssigkeitsreduktion erreicht werden. Die Zulassungsstudien zeigen, dass im ersten Jahr bei über 50 % der Patienten ein Behandlungsintervall von zwölf Wochen ausreichend ist. Dadurch können Planbarkeit und Therapie erleichtert und die Belastung für die Patienten verringert werden.

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 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	
A	Erwachsene mit nAMD	Patienten: 383.300 [Min 85.178; Max 681.422]

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

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			
A	Erwachsene mit nAMD	Erwachsene mit nAMD	Nicht belegt.	383.300 [Min 85.178; Max 681.422]
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 pro Patient 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 pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	Im ersten Jahr: 6.181,80 – 9.374,33 In Folgejahren: 1.236,36 – 8.035,14
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient 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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient 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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene mit nAMD	Aflibercept	Erwachsene mit nAMD	Im ersten Jahr: 7.207,68 – 9.128,77 In Folgejahren: 3.603,84 – 7.824,66
A	Erwachsene mit nAMD	Ranibizumab	Erwachsene mit nAMD	Im ersten Jahr: 9.492,56 – 17.506,92 In Folgejahren: 1.356,08 – 17.506,92
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

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)

Brolucizumab darf nur von qualifizierten Ophthalmologen mit Erfahrung in der Applikation intravitrealer Injektionen angewendet werden. Die Injektion muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg. Die ersten drei Dosen werden monatlich verabreicht. Danach kann der Arzt die Behandlungsintervalle basierend auf der Krankheitsaktivität individuell festlegen (ohne Aktivität alle drei Monate, mit Aktivität alle zwei Monate). Darüber hinaus kann der Arzt die Behandlungsintervalle individualisieren. Wenn der Patient von einer weiteren Behandlung nicht profitiert, sollte diese unterbrochen werden.

Gegenanzeigen sind:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile,
- bestehende okulare oder periokulare Infektion bzw. ein Verdacht darauf,
- bestehende intraokulare Entzündung.

Intravitreale Injektionen wurden mit Endophthalmitis, intraokularer Entzündung, traumatischer Katarakt und Netzhautablösung in Verbindung gebracht. In Zusammenhang mit Brolucizumab wurde über Netzhautarterien-Verschlüsse berichtet. Die Patienten sollten auf Symptome zu achten und diese unverzüglich berichten. Der intraokulare Druck und die Perfusion des Sehnervenkopfes müssen kontrolliert und bei Bedarf behandelt werden. Es besteht die Möglichkeit, dass Brolucizumab immunogen wirkt. Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt zu informieren, wenn sie Symptome wie Augenschmerzen oder zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer bestehenden Augenrötung, Verschwommensehen oder vermindertes Sehvermögen, eine zunehmende Zahl kleiner Partikel in ihrem Sichtfeld oder erhöhte Lichtsensibilität entwickeln.

In folgenden Fällen sollte die Behandlung unterbrochen und nicht früher als zum darauffolgenden Termin fortgesetzt werden:

- Verminderung der bestmöglich korrigierten Sehschärfe um ≥ 30 Buchstaben;
- Einriss der Retina;
- subretinale Blutung, bei der das Zentrum der Fovea betroffen ist oder bei der die Größe der Blutung ≥ 50 % der gesamten betroffenen Läsion beträgt;

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- durchgeführte oder geplante intraokulare Operation innerhalb der vergangenen oder kommenden 28 Tage.

Bei großflächigen und/oder starken Abhebungen des retinalen Pigmentepithels ist Vorsicht geboten. Bei Patienten mit rhegmatogener Netzhautablösung oder Makulaforamen der Grade 3 oder 4 sollte die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten mit Schlaganfall, vorübergehenden ischämischen Attacken oder Myokardinfarkt innerhalb der letzten drei Monate ist Vorsicht geboten.

Während der Behandlung sowie mindestens einen Monat nach Behandlungsende sollte von Frauen im gebärfähigen Alter eine zuverlässige Verhütungsmethode angewendet werden, sie sollten nicht stillen und es sollte keine Schwangerschaft geplant werden. Brolocizumab darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen überwiegt die potenziellen Risiken. Es besteht ein mögliches Risiko für die Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen und für die embryofetale Entwicklung.