

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

**Dossier zur Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

*Ixekizumab (Taltz<sup>®</sup>)*

Lilly Deutschland GmbH

**Modul 1 A**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 23.07.2020

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>6</b>
1.1 Administrative Informationen .....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	12
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	14
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	23
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	25

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	23
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	24

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AS	ankylosierende Spondylitis
ASAS	Assessment of Spondyloarthritis International Society
ASAS HI	ASAS Health Index
ASAS40	Verbesserung der ASAS Response Criteria um mindestens 40%
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
axSpA	axiale Spondyloarthritis
B.V.	besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid (niederländische Kapitalgesellschaft mit beschränkter Haftung)
bDMARD	biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
bzw.	beziehungsweise
C1q	Komplementkomponente C1q
CRP	C-reaktives Protein
csDMARD	konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
DMARD	krankheitsmodifizierende Antirheumatika (biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
EQ-5D-5L	EuroQol-5 Dimension-5 Level Version
EU	Europäische Union
Fc $\gamma$	Rezeptor, der den konstanten Abschnitt (Fc-Region) von Immunglobulinen bindet
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
IgG4	Immunglobulin G4-Subklasse
IL	Interleukin
IL-17	Interleukin-17 (Buchstaben für die verschiedenen Subtypen des IL-17)
mg	Milligramm
MRT	Magnetresonanztomographie

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

nr-axSpA	nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis
NSAR	nicht-steroidales Antirheumatikum
PCS	Physical Component Summary
pM	picomolar
SF-36	Short Form-36
SpA	Spondyloarthritis
TNFi	Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitor
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor-alpha
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 1-2) 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

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Lilly Deutschland GmbH
<b>Anschrift:</b>	Werner-Reimers-Straße 2-4 61352 Bad Homburg Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Eli Lilly Nederland B.V.
<b>Anschrift:</b>	Papendorpseweg 83 3528 BJ Utrecht Niederlande



## 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 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.1)

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Ixekizumab</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Taltz®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L04AC13</b>

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)

Ixekizumab (Taltz®) ist ein rekombinanter, humanisierter monoklonaler Antikörper der Immunglobulin G4-Subklasse (IgG4); es bindet mit hoher Affinität und Spezifität an das proinflammatorische Zytokin Interleukin-17A (IL-17A). Durch die Bindung an IL-17A verhindert Ixekizumab die Interaktion von IL-17A mit seinem Rezeptor und damit die Aktivierung der nachgeschalteten Transduktionswege. Ixekizumab gehört daher zur pharmakologischen Klasse der Interleukin-Inhibitoren.

Erhöhte IL-17A-Konzentrationen stehen unter anderem in Verbindung mit der Pathogenese der axialen Spondyloarthritis (axSpA), indem durch IL-17A entzündliche Prozesse verstärkt werden, die ihrerseits zu erosiven Knochenschäden und pathologischer Knochenneubildung führen. Die Neutralisation von IL-17A durch Ixekizumab führt bei der axSpA zu einer Inhibition dieser pathologischen Prozesse auf zellulärer Ebene und reduziert die Krankheitsaktivität bei den betroffenen Patienten. Ixekizumab entfaltet eine zielgerichtete, schnell einsetzende und anhaltende Wirkung. Anders als die ebenfalls zielgerichtet wirkenden Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren (TNFi) entfaltet Ixekizumab seine inhibitorische Wirkung erst am Ende der Transduktionswege.

### 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 1-4 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 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
<p><b>Axiale Spondyloarthritis</b>  <b>Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis)</b>                      Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.</p> <p><b>Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis</b>                      Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.</p>	02.06.2020	A
<p>Abkürzungen: CRP: C-reaktives Protein; MRT: Magnetresonanztomographie; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika.  <sup>a</sup>: Angabe „A“ bis „Z“.                      Es sind keine Verweise auf Abschnitt 5.1 der Fachinformation enthalten.</p>		

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 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*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
<p><b>Plaque-Psoriasis</b></p> <p>Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.</p>	25.04.2016
<p><b>Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen</b></p> <p>Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.</p>	26.06.2020
<p><b>Psoriasis-Arthritis</b></p> <p>Taltz, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1).</p>	18.01.2018
<p>Abkürzungen: C1q: Komplementkomponente C1q; DMARD: krankheitsmodifizierende Antirheumatika; Fcγ: Rezeptor, der den konstanten Abschnitt (Fc-Region) von Immunglobulinen bindet; IgG4: Immunglobulin G4-Subklasse; IL-17: Interleukin-17 der entsprechenden Subtypen; pM: picomolar.</p> <p>Abschnitt 5.1: Pharmakodynamische Eigenschaften</p> <p><b>Plaque-Psoriasis</b></p> <p>In Abschnitt 5.1 der Fachinformation sind keine Verweise enthalten.</p> <p><b>Psoriasis-Arthritis</b></p> <p>„Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC Code: L04AC13.“</p> <p><u>Wirkmechanismus</u></p> <p>„Ixealizumab ist ein monoklonaler IgG4-Antikörper, der mit hoher Affinität (&lt; 3 pM) und Spezifität an Interleukin 17A (sowohl IL-17A als auch IL-17 A/F) bindet. Erhöhte IL-17A Konzentrationen wurden aufgrund einer Stimulierung der Proliferation und Aktivierung von Keratinozyten mit der Pathogenese von Psoriasis in Verbindung gebracht. Erhöhte IL-17A-Konzentrationen stehen auch mit der Pathogenese von Psoriasis Arthritis und axialer Spondyloarthritis durch das Fördern von Entzündungen, die zu erosiven Knochenschäden und pathologischer Knochenneubildung führen, in Verbindung. Die Neutralisierung von IL-17A durch Ixealizumab hemmt diese Prozesse. Ixealizumab bindet nicht an die Liganden IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E oder IL-17F.</p> <p>Assays zur Bestimmung der In-vitro-Bindung bestätigten, dass Ixealizumab nicht an die humanen Fcγ-Rezeptoren I, IIa und IIIa oder an den Komplementfaktor C1q bindet.“</p> <p><u>Pharmakodynamische Wirkungen</u></p> <p>„Ixealizumab moduliert die biologischen Reaktionen, die durch IL-17A ausgelöst oder reguliert werden. Basierend auf den Psoriasis-Hautbiopsie-Daten aus einer Phase I-Studie kam es zu einem dosisabhängigen</p>	

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
<p>Trend in Richtung einer verminderten Epidermisstärke, einer verminderten Anzahl an proliferierenden Keratinozyten, T-Zellen und dendritischen Zellen sowie auch einer Reduktion der lokalen Entzündungsmarker ab Studienbeginn bis zu Tag 43. Folglich reduziert die Behandlung mit Ixekizumab die in den Läsionen bei Plaque-Psoriasis vorliegenden Erytheme, Verhärtungen und Schuppungen. Es wurde gezeigt, dass Taltz die Spiegel von C-reaktivem Protein, einem Entzündungsmarker, innerhalb der ersten Behandlungswoche senkt.“</p> <p><u>Klinische Wirksamkeit und Sicherheit</u></p> <p>„Sicherheit und Wirksamkeit von Taltz wurden in zwei randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Phase III-Studien bei 780 Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (≥ 3 geschwollene und ≥ 3 druckschmerzempfindliche Gelenke) untersucht.“</p> <p>[Es folgt eine Beschreibung der pivotalen zulassungsrelevanten Studien SPIRIT-P1 und SPIRIT-P2; Details können der Fachinformation (Stand Juni 2020) entnommen werden].</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>„Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Taltz eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Indikation Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis/axialer Spondyloarthritis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).“</p>	

### 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 1-6 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 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	<p><b>axSpA</b></p> <p><u>Teilpopulation a</u>                      Erwachsene mit aktiver ankyloisierender Spondylitis (AS), die</p> <p>a1: unzureichend auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.</p> <p>a2: unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika angesprochen haben.</p> <p><u>Teilpopulation b</u>                      Erwachsene mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne röntgenologischen Nachweis einer AS<sup>c</sup> (nr-axSpA), die</p> <p>b: unzureichend auf eine Behandlung mit NSAR angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ein TNF-<math>\alpha</math>-Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab oder Certolizumab pegol)</li>   <li>• Wechsel auf einen anderen TNF-<math>\alpha</math>-Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab)</li>   <li>• ein TNF-<math>\alpha</math>-Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol)</li> </ul>
<p>Abkürzungen: AS: ankylosierende Spondylitis; CRP: C-reaktives Protein; IL-17: Interleukin-17; MRT: Magnetresonanztomographie; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; NSAR: nicht-steroidale</p>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
Antirheumatika; TNF- $\alpha$ : Tumornekrosefaktor-alpha. <sup>a</sup> : Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. <sup>b</sup> : 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. <sup>c</sup> : objektive Anzeichen der Entzündung, festgestellt durch ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder mittels Magnetresonanztomographie (MRT). Das Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ist Teil des vorliegenden gebündelten Dossiers, wird jedoch in Modul 1 B abgedeckt.		

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

Am 09. August 2017 fand ein Beratungsgespräch der Lilly Deutschland GmbH mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) statt, bei welchem auch die zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) für Ixekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet im Fokus stand (Beratungsanforderung 2017-B-095, unter Einbeziehung des Paul-Ehrlich-Instituts). Im Rahmen dieser Beratung legte der G-BA die in Tabelle 1-6 dargestellten Teilpopulationen und die entsprechenden ZVT fest.

Der Festlegung des G-BA zur ZVT für die jeweilige Teilpopulation 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 die Bewertung des *Zusatznutzens* von Ixekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet konnten keine relevanten Studien identifiziert werden, da die Kriterien im Hinblick auf die ZVT und/oder auf die erforderliche Behandlungsdauer nicht erfüllt wurden. Damit ist der Zusatznutzen von Ixekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht belegt.

Um den *medizinischen Nutzen* von Ixekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet aufzuzeigen, wurden auf Basis der Angaben in den Publikationen und in den Studienberichten die Daten der Zulassungsstudien COAST-V, COAST-W und COAST-X zusammengestellt.

Die Studien COAST-V und COAST-W schlossen Patienten mit ankylosierender Spondylitis (AS) ein, wobei zwischen Biologika-naiven Patienten (COAST-V, Teilpopulation a1) und TNFi-vorbehandelten Patienten (COAST-W, Teilpopulation a2) differenziert wurde. Die Studie COAST-X umfasste Biologika-naive Patienten mit nicht-röntgenologischer axSpA (nr-axSpA, Teilpopulation b).

Die COAST-Studien weisen ein niedriges Verzerrungspotenzial auf und entsprechen als adäquat geplante, durchgeführte und ausgewertete randomisierte, kontrollierte Studien der Evidenzstufe 1b (Evidenzklassifizierung nach § 5 (6) im 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA).

Das primäre Therapieziel bei Patienten mit axSpA ist laut Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)- und Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)-Empfehlungen langfristig die Maximierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Symptomkontrolle und Kontrolle des Entzündungsgeschehens, der Erhalt der körperlichen Funktionsfähigkeit und die Prävention progredienter struktureller Schädigungen. Das Erreichen des primären Therapieziels konnte anhand der Ergebnisse des COAST-Studienprogramms dargelegt werden, da die Anzeichen und Symptome der aktiven axSpA unter Ixekizumab im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant reduziert waren. Der primäre Endpunkt ASAS40-Ansprechen (Verbesserung der ASAS Response Criteria um mindestens 40%) wurde in Woche 16 bei allen drei Studien erreicht. Statistisch signifikant größere

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Verbesserungen konnten auch bei der Krankheitsaktivität und der Funktionsfähigkeit in allen drei Studien und damit in allen drei relevanten Teilpopulationen gezeigt werden. Damit erwies sich Ixekizumab hinsichtlich der Zielgröße Morbidität gegenüber Placebo als deutlich überlegen. Anhand der visuellen Analogskala des EQ-5D-5L-Fragebogens (EuroQol-5 Dimension-5 Level Version) wurde in allen drei Studien eine signifikant größere Verbesserung des Gesundheitszustandes zugunsten von Ixekizumab gegenüber Placebo gemessen. Auch in Bezug auf die Lebensqualität konnten statistisch signifikante Vorteile für Patienten unter Ixekizumab gegenüber Patienten unter Placebo erreicht werden. Dies zeigte sich sowohl bei der Erfassung der Lebensqualität durch ein krankheitsspezifisches Instrument (ASAS Health Index (ASAS HI)) als auch bei ihrer Erfassung durch ein generisches Instrument (Physical Component Summary (PCS) des Short Form 36 (SF-36)). In der Gesamtbetrachtung zeigten die Sicherheitsdaten von Ixekizumab keine unerwarteten Signale und bestätigten das aus anderen Indikationen bekannte Sicherheitsprofil.

Die Bewertung der therapeutischen Effekte steht im Einklang mit der deutschen Leitlinie und den Anforderungen der regulatorischen Behörden. Das Ansprechen auf eine Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika ist gemäß der deutschen Leitlinie nach 12 Wochen möglich und eine Überprüfung des Ansprechens nach dieser Zeit auch empfohlen. Aus medizinischer Sicht ist die Auswertung der Studienergebnisse in Woche 16 damit angemessen, um den medizinischen Nutzen von Ixekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet auf Basis der dargestellten Ergebnisse zu unterstreichen.

Der medizinische Nutzen von Ixekizumab ist folglich begründet durch die Reduktion der Krankheitsaktivität sowie der Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit, des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität bei einem insgesamt günstigen Sicherheitsprofil für alle Patienten mit aktiver axSpA, sowohl für Patienten mit AS als auch für diejenigen mit nr-axSpA.

Auch basierend auf dem von der Europäischen Arzneimittel-Agentur bestätigten positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis von Ixekizumab für Patienten mit aktiver AS sowie nr-axSpA kann der medizinische Nutzen als belegt angesehen werden.

*Geben Sie in Tabelle 1-7 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 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	<p><b>axSpA</b></p> <p><u>Teilpopulation a</u> Erwachsene mit aktiver ankyloisierender Spondylitis (AS), die</p> <p>a1: unzureichend auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.</p> <p>a2: unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika angesprochen haben.</p> <p><u>Teilpopulation b</u> Erwachsene mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne röntgenologischen Nachweis einer AS<sup>c</sup> (nr-axSpA), die</p> <p>b: unzureichend auf eine Behandlung mit NSAR angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zusatznutzen nicht belegt</li> <li>• Zusatznutzen nicht belegt</li> <li>• Zusatznutzen nicht belegt</li> </ul>
<p>Abkürzungen: AS: ankylosierende Spondylitis; axSpA: axiale Spondyloarthritis; CRP: C-reaktives Protein; MRT: Magnetresonanztomographie; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika.</p> <p><sup>a</sup>: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p><sup>b</sup>: Angabe „ja“ oder „nein“.</p> <p><sup>c</sup>: objektive Anzeichen der Entzündung, festgestellt durch ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder mittels Magnetresonanztomographie (MRT).</p>		

*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).*

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

*Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet konnten keine relevanten Studien identifiziert werden. Der Zusatznutzen von Ixekizumab in diesem Anwendungsgebiet ist nicht belegt.

## 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 axSpA ist eine chronisch entzündliche, immunvermittelte, rheumatische Erkrankung aus der Gruppe der Spondyloarthritiden. Wesentliches pathophysiologisches Merkmal der axSpA ist die chronische Entzündung des Achsenskeletts (Sacroiliakal-Gelenke und Wirbelsäule), welche mit Rücken- und/oder Gesäßschmerzen sowie morgendlicher Gelenksteifigkeit einhergeht. Zusätzlich zur axialen Manifestation kann sich die Erkrankung interindividuell auch peripher manifestieren, durch einen Befall der Gelenke (artikulär) wie auch durch einen Befall außerhalb der Gelenke (extraartikulär).

Die axSpA lässt sich in zwei Stadien aufgliedern: die nicht-röntgenologische axSpA (nr-axSpA) und die ankylosierende Spondylitis (AS); letztere wird auch als röntgenologische axSpA oder Morbus Bechterew bezeichnet.

Bei der nr-axSpA sind entzündliche und erste strukturelle Veränderungen der Sacroiliakal-Gelenke (akute Sakroiliitis) bereits mittels MRT, nicht aber im Röntgenbild, nachweisbar. Patienten mit nr-axSpA befinden sich in einem früheren Krankheitsstadium als Patienten mit AS.

Die AS ist durch strukturelle Knochenschäden als Folge der chronischen Entzündung in Form von Erosionen, Sklerosierungen, knöcherner Durchbauung der Sacroiliakal-Gelenke (chronische Sakroiliitis) sowie Knochenneubildung (Syndesmophyten) gekennzeichnet, welche im Röntgenbild sichtbar sind.

Zielpopulation im Anwendungsgebiet A sind Erwachsene mit aktiver axSpA, wobei die Patienten im Einklang mit der Festlegung durch den G-BA weiter nach den Krankheitsstadien nr-axSpA (Teilpopulation b) und AS (Teilpopulation a) unterschieden werden. Patienten der Teilpopulation a werden überdies nach dem unzureichenden Ansprechen auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR; Teilpopulation a1) bzw. biologischen Antirheumatika (Teilpopulation a2) differenziert.

*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)*

NSAR sind das Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Patienten mit axSpA, allerdings profitieren nicht alle Patienten von dieser Behandlung. Etwa ein Drittel der Patienten erreicht unter NSAR eine Remission bzw. eine klinisch relevante Verbesserung. Dagegen tritt bei circa einem Drittel der Patienten unter NSAR kein zufriedenstellendes Ansprechen auf. Die Folgebehandlung von NSAR-refraktären Patienten ist erschwert, da konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, csDMARD) nur bei peripheren, nicht jedoch bei axialen Manifestationen effektiv sind.

Für Patienten mit aktiver axSpA, die auf mindestens zwei NSAR in maximal tolerierter Dosis über vier Wochen nicht ausreichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben, stehen als weitere Behandlungsoption biologische Antirheumatika zur Verfügung. Obwohl unter den Biologika die TNFi bei Patienten mit AS bzw. nr-axSpA generell wirksam sind, erreichen bis zu 40% der damit behandelten Patienten keine adäquate Kontrolle der Krankheitsaktivität oder entwickeln eine Unverträglichkeit. Nach dem Absetzen von TNFi treten zudem rasch Rezidive auf. Die weiteren Behandlungsoptionen für Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf oder Unverträglichkeit gegenüber einem bestimmten TNFi sind begrenzt, und der Wechsel auf einen zweiten oder dritten TNFi bringt in vielen Fällen nicht den gewünschten Erfolg.

Außer den TNFi stand als Biologikum bisher nur der IL-17A-Inhibitor Secukinumab zur Verfügung. Allerdings zeigen viele Patienten mit AS selbst unter dem bereits zugelassenen IL-17A-Inhibitor kein ausreichendes Ansprechen; das gilt insbesondere für solche Patienten, die unzureichend auf TNFi angesprochen haben. Vor diesem Hintergrund schließt Ixekizumab als zielgerichtetes, wirksames und gut verträgliches Medikament eine bestehende Versorgungslücke bei der Behandlung von Patienten mit aktiver axSpA.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 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)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	<u>Zielpopulation</u> Erwachsene mit aktiver axialer Spondyloarthritis (AS und nr-axSpA)	34.740
	<u>Teilpopulation a</u> Erwachsene mit aktiver ankylo-sierender Spondylitis (AS), die a1: unzureichend auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.	9.172-10.700
	a2: unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika angesprochen haben.	4.586-6.114
	<u>Teilpopulation b</u> Erwachsene mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne röntgenologischen Nachweis einer AS <sup>b</sup> (nr-axSpA), die b: unzureichend auf eine Behandlung mit NSAR angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.	19.454
<p>Abkürzungen: AS: ankylosierende Spondylitis; CRP: C-reaktives Protein; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MRT: Magnetresonanztomographie; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika.</p> <p><sup>a</sup>: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p><sup>b</sup>: objektive Anzeichen der Entzündung, festgestellt durch ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder mittels Magnetresonanztomographie (MRT).</p>		

*Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 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*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

[alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-9: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	axSpA	<u>Zielpopulation</u> Erwachsene mit aktiver axialer Spondyloarthritis (AS und nr-axSpA)	Zusatznutzen nicht belegt	34.740
	AS	<u>Teilpopulation a</u> Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die a1: unzureichend auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen. a2: unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika angesprochen haben.	Zusatznutzen nicht belegt	9.172-10.700
	nr-axSpA	<u>Teilpopulation b</u> Erwachsene mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne röntgenologischen Nachweis einer AS <sup>b</sup> (nr-axSpA), die b: unzureichend auf eine Behandlung mit NSAR angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit	Zusatznutzen nicht belegt	4.586-6.114
				Zusatznutzen nicht belegt

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
		gegenüber NSAR aufweisen.		
<p>Abkürzungen: AS: ankylosierende Spondylitis; CRP: C-reaktives Protein; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MRT: Magnetresonanztomographie; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika.</p> <p><sup>a</sup>: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p><sup>b</sup>: objektive Anzeichen der Entzündung, festgestellt durch ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder mittels Magnetresonanztomographie (MRT).</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 1-10 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 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	axSpA (Zielpopulation)	18.087,16 € (17.630,99 €) <sup>b</sup>
Abkürzung: axSpA: axiale Spondyloarthritis. <sup>a</sup> : Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. <sup>b</sup> : MwSt 16%; Stand Lauer-Taxe 01.07.2020.		

Geben Sie in Tabelle 1-11 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 1-11: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	axSpA	Adalimumab	Zielpopulation	11.646,53 €- 21.942,31 € <sup>b</sup> (11.340,07 € - 21.360,65 €) <sup>e</sup>
	axSpA	Etanercept	Zielpopulation	17.033,21 € (16.570,97 €) <sup>e</sup>
	axSpA	Golimumab	Zielpopulation	20.868,80 € (20.594,68 €) <sup>e</sup>
	axSpA	Certolizumab Pegol	Zielpopulation	19.643,74 € (19.385,43 €) <sup>e</sup>
	AS <sup>c, d</sup>	Infliximab	Teilpopulation a1, a2	17.325,83 € -23.254,85 € (16.868,28 € - 22.638,92 €) <sup>e</sup>
	AS <sup>d</sup>	Secukinumab	Teilpopulation a2	10.343,44 € - 20.686,88 € (10.082,60 € - 20.165,20 €) <sup>e</sup>

Abkürzungen: AS: ankylosierende Spondylitis; axSpA: axiale Spondyloarthritis; bDMARD: biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika; TNFi: Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren.

<sup>a</sup>: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

<sup>b</sup>: Aufgrund der geplanten Festbetragsgruppe für TNFi wird die Preisspanne zwischen Original und Biosimilar angegeben.

<sup>c</sup>: Zur Teilpopulation a1 gehören Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit NSAR angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber NSAR aufweisen.

<sup>d</sup>: Zur Teilpopulation a2 gehören Patienten, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD angesprochen haben.

<sup>e</sup>: MwSt 16%; Stand Lauer-Taxe 01.07.2020.

## 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 sind in der Fachinformation, der Gebrauchsinformation und im EU-Risk-Management-Plan dargestellt. Die folgenden Ausführungen beziehen sich – falls nicht explizit auf das Anwendungsgebiet hingewiesen wird - auf sämtliche Anwendungsgebiete von Ixekizumab.

Das Präparat ist im Kühlschrank bei 2° bis 8°Celsius lichtgeschützt zu lagern; es darf nicht eingefroren werden.

Ixekizumab ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der axSpA Erfahrung hat.

Die empfohlene Dosis für Patienten mit axSpA (nr-axSpA und AS) beträgt 160 mg (zwei 80 mg Injektionen) mittels subkutaner Injektion in Woche 0, gefolgt von 80 mg alle vier Wochen.

Nach einer entsprechenden Schulung zur subkutanen Injektionstechnik können sich Patienten Taltz selbst injizieren, wenn ein Arzt dies als angebracht empfindet. Der Arzt sollte jedoch angemessene Nachkontrollen der Patienten sicherstellen.

Bei Patienten, die nach 16 bis 20 Wochen nicht auf die Behandlung angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Bei Patienten mit klinisch relevanten chronischen Infektionen oder einer Vorgeschichte mit wiederkehrenden Infektionen sollte Ixekizumab mit Vorsicht angewendet werden. Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Sollte sich eine Infektion entwickeln, ist der Patient sorgfältig zu überwachen. Die Behandlung mit Ixekizumab ist zu unterbrechen, falls der Patient auf eine Standardtherapie nicht anspricht oder falls die Infektion schwerwiegend wird. Ixekizumab sollte nicht erneut verabreicht werden, bis die Infektion ausgeheilt ist.

Ixekizumab darf Patienten mit aktiver Tuberkulose nicht verabreicht werden. Bei Patienten mit latenter Tuberkulose sollte vor Behandlungsbeginn mit Ixekizumab eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Erwägung gezogen werden.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Falls eine schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, sollte die Verabreichung von Ixekizumab sofort unterbrochen und eine geeignete Therapie begonnen werden.

Ixekizumab wird für Patienten mit einer entzündlichen Darmerkrankung nicht empfohlen. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung oder eine Exazerbation einer bereits existierenden entzündlichen Darmerkrankung entwickelt, sollte Ixekizumab abgesetzt und eine angemessene medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Ixekizumab sollte nicht gleichzeitig mit Lebendimpfstoffen angewendet werden.

Eine Wechselwirkungsstudie hat gezeigt, dass die gleichzeitige Gabe von Ixekizumab und Arzneimitteln, die Substrate für Cytochrom-P450 sind, keine klinisch signifikante Auswirkung auf die Pharmakokinetik dieser Arzneimittel hat.

In populationspharmakokinetischen Analysen wurde die Arzneimittel-Clearance von Ixekizumab nicht durch die gleichzeitige Verabreichung von oralen Kortikosteroiden, NSAR, Sulfasalazin oder Methotrexat beeinflusst.

Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens zehn Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Ein relevanter klinischer Nutzen von Ixekizumab für die Behandlung von pädiatrischen Patienten ist nur für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg erwiesen.

Bei älteren Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.