

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Faricimab (Vabysmo<sup>®</sup>)*

Roche Pharma AG

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 13.10.2022

# 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>5</b>
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	11
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	13
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	16
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	22
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	26
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	28

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	11
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	12
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-8: Mehrwert von Faricimab für Patienten mit einem DMÖ und mit nAMD.....	21
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	25
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	26
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	27

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AMD	Altersabhängige Makuladegeneration
ASK-Nummer	Arzneistoffkatalog-Nummer
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CST	Zentrale Subfelddicke (Central subfield thickness)
DMÖ	Diabetisches Makulaödem
DR	Diabetische Retinopathie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IRF	Intraretinale Flüssigkeit
IVOM	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
IVT-Injektion	Intravitreale Injektion
nAMD	Neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration
NEI VFQ-25	National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25-item version
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
PZN	Pharmazentralnummer
Q8W	Alle 8 Wochen
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	Unerwünschtes Ereignis
T&E	Treat & Extend
VEGF	Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (Vascular endothelial growth factor)
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern das generische Maskulinum verwendet. Entsprechende Begriffe meinen im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich alle Geschlechter (männlich, weiblich, divers).

**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>	Roche Pharma AG
<b>Anschrift:</b>	Emil-Barell-Straße 1 D-79639 Grenzach-Wyhlen

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Roche Registration GmbH
<b>Anschrift:</b>	Emil-Barell-Straße 1 D-79639 Grenzach-Wyhlen

## 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, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Faricimab
<b>Handelsname:</b>	Vabysmo®
<b>ATC-Code:</b>	S01LA09
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	45234
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	17538376
<b>ICD-10-GM-Code</b>	<b>DMÖ:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• E10.3+, H36.0* - Typ 1 Diabetes mellitus mit Retinopathie</li><li>• E11.3+, H36.0* - Typ 2 Diabetes mellitus mit Retinopathie</li><li>• E14.3+, H36.0* - Nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus mit Retinopathie</li></ul> <b>nAMD:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• H35.30 - Altersbedingte feuchte Makuladegeneration, altersbedingte neovaskuläre Degeneration der Makula</li></ul>

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Alpha-ID	DMÖ:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 I116750 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 1 mit diabetischer Retinopathie</li> <li>• 1 I99198 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 1 mit Makulopathie</li> <li>• 1 I99199 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 1 mit Netzhautveränderung</li> <li>• 1 I108221 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 1 mit Retinaveränderung</li> <li>• 1 I99200 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 1 mit Retinitis</li> <li>• 1 I99083 E10.30+ H36.0*   Fundus diabeticus bei Typ-1-Diabetes mellitus</li> <li>• 1  I98997 E10.30+ H36.0*   Typ-1-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica</li> <li>• 1 I98998 E10.30+ H36.0*   Typ-1-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica proliferans</li> <li>• 1 I98999 E10.30+ H36.0*   Typ-1-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica simplex</li> <li>• 0 I99201 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 1 mit Retinopathie</li> <li>• 0 I31287 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ I mit Makulopathie</li> <li>• 0 I31288 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ I mit Netzhautveränderung</li> <li>• 0 I31289 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ I mit Retinitis</li> <li>• 0 I31290 E10.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ I mit Retinopathie</li> <li>• 0 I31292 E10.30+ H36.0*   Fundus diabeticus bei Typ-I-Diabetes mellitus</li> <li>• 0 I2083 E10.30+ H36.0*   Typ-I-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica</li> <li>• 0 I2084 E10.30+ H36.0*   Typ-I-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica proliferans</li> <li>• 1 I99202 E10.30+ H58.8*   Diabetes mellitus Typ 1 mit Augenkrankheit</li> <li>• 1 I99203 E10.30+ H58.8*   Diabetes mellitus Typ 1 mit ophthalmologischer Manifestation</li> <li>• 1 I99086 E10.30+ H58.8*   Insulinabhängiger Typ-1-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 1 I2081 E10.30+ H58.8*   Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 1 I99208 E11.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 2 mit diabetischer Retinopathie</li> <li>• 1 I99205 E11.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 2 mit Makulopathie</li> </ul>

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 I99206 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 2 mit Netzhautveränderung</li> <li>• 1 I108222 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 2 mit Retinaveränderung</li> <li>• 1 I99207 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ 2 mit Retinitis</li> <li>• 1 I99088 E1 1.30+ H36.0*   Fundus diabeticus bei Typ-2-Diabetes mellitus</li> <li>• 1 I99020 E1 1.30+ H36.0*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica</li> <li>• 1 I99021 E1 1.30+ H36.0*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica proliferans</li> <li>• 1 I99022 E1 1.30+ H36.0*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica simplex</li> <li>• 0 I31300 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Makulopathie</li> <li>• 0 I31301 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Netzhautveränderung</li> <li>• 0 I31302 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Retinitis</li> <li>• 0 I31303 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Retinopathie</li> <li>• 0 I31305 E1 1.30+ H36.0*   Fundus diabeticus bei Typ-II-Diabetes mellitus</li> <li>• 1 I99020 E1 1.30+ H36.0*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica</li> <li>• 1 I99021 E1 1.30+ H36.0*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica proliferans</li> <li>• 1 I99022 E1 1.30+ H36.0*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica simplex</li> <li>• 0 I31300 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Makulopathie</li> <li>• 0 I31301 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Netzhautveränderung</li> <li>• 0 I31302 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Retinitis</li> <li>• 0 I31303 E1 1.30+ H36.0*   Diabetes mellitus Typ II mit Retinopathie</li> <li>• 0 I31305 E1 1.30+ H36.0*   Fundus diabeticus bei Typ-II-Diabetes mellitus</li> <li>• 0 I2117 E1 1.30+ H36.0*   Typ-II-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica</li> <li>• 0 I2118 E1 1.30+ H36.0*   Typ-II-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica proliferans</li> <li>• 0 I2119 E1 1.30+ H36.0*   Typ-II-Diabetes mellitus mit Retinopathia diabetica simplex</li> <li>• 1 I99209 E1 1.30+ H58.8*   Diabetes mellitus Typ 2 mit Augenkrankheit</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 I99210 E11.30+ H58.8*   Diabetes mellitus Typ 2 mit ophthalmologischer Manifestation</li> <li>• 1 I99024 E11.30+ H58.8*   Insulinabhängiger Typ-2-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 1 I2114 E11.30+ H58.8*   Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 1 I99023 E11.30+ H58.8*   Nichtinsulinabhängiger Typ-2-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 1 I99018 E11.30+ H58.8*   Typ-2-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 0 I31308 E11.30+ H58.8*   Diabetes mellitus Typ II mit Augenkrankheit</li> <li>• 0 I31309 E11.30+ H58.8*   Diabetes mellitus Typ II mit ophthalmologischer Manifestation</li> <li>• 0 I2121 E11.30+ H58.8*   Insulinabhängiger Typ-II-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 0 I2120 E11.30+ H58.8*   Nichtinsulinabhängiger Typ-II-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> <li>• 0 I31310 E11.30+ H58.8*   Punktblutung als diabetische Augenkomplikation bei Typ-II-Diabetes mellitus</li> <li>• 0 I2115 E11.30+ H58.8*   Typ-II-Diabetes mellitus mit Augenkomplikation</li> </ul> <p><b>nAMD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 I4382 H35.3   Senile Makuladegeneration</li> <li>• 0 I4365 H35.3   Sklerotische Makulopathie</li> <li>• 1 I129318 H35.30   Altersbedingte feuchte Makuladegeneration</li> <li>• 1 I129320 H35.30   Altersbedingte neovaskuläre Degeneration der Makula</li> <li>• 1 I4392 H35.30   Exsudative Makuladegeneration</li> <li>• 1 I4386 H35.30   Feuchte Makuladegeneration</li> <li>• 1 I4373 H35.30   Kuhnt-Junius-Degeneration</li> <li>• 1 I89807 H35.30   Kuhnt-Junius-Retinadegeneration</li> <li>• 1 I85430 H35.30   Senile exsudative Makuladegeneration</li> <li>• 1 I4393 H35.30   Senile feuchte Makuladegeneration</li> <li>• 1 I4375 H35.30   Senile feuchte Makulopathie</li> </ul>
--	---

### 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>
Faricimab wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)	15.09.2022	A
Faricimab wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD)	15.09.2022	B
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 1-5 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 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)*

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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>
Kein weiteres Anwendungsgebiet	Nicht zutreffend

#### 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	Erwachsene Patienten mit DMÖ	Ranibizumab oder <u>Aflibercept</u>
B	Erwachsene Patienten mit nAMD	Ranibizumab oder <u>Aflibercept</u>

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)

##### **A: Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Beratungsgespräch am 05. Mai 2021 folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) bestimmt:

- Ranibizumab oder Aflibercept

Roche zieht für die Nutzenbewertung Aflibercept heran.

Während des Beratungsgesprächs wies der G-BA darauf hin, dass für den Vergleich mit Aflibercept die Dosierungsempfehlungen der aktuellen Fachinformation zu beachten seien. Demnach soll die Behandlung mit Aflibercept mit 5 aufeinanderfolgenden monatlichen intravitrealen (IVT)-Injektionen initiiert und das Behandlungsintervall danach auf 2 Monate verlängert werden, im Folgenden beschrieben als Q8W. Nach den ersten 12 Monaten der Behandlung kann der Arzt basierend auf dem funktionellen und/oder morphologischen Befund

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

das Behandlungsintervall entsprechend einem „Treat & Extend“ (T&E)-Behandlungsschema verlängern.

Aflibercept wurde in den Kontrollarmen der Roche-Studien RHINE und YOSEMITE in einem Q8W-Behandlungsschema eingesetzt.

Das Q8W-Behandlungsschema ist für die Behandlung des DMÖ zugelassen. Das T&E-Schema stellt laut Zulassung eine „Kann“-Option nach den ersten 12 Monaten der Behandlung basierend auf dem funktionellen und/oder morphologischen Bild dar. Zum Zeitpunkt der Planung und Initiierung der Roche-Studien RHINE und YOSEMITE lag keine Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien zum T&E-Schema für das DMÖ vor. Aus der in der Zwischenzeit generierten und aktuell verfügbaren Evidenz konnte keine Über- oder Unterlegenheit eines der beiden zugelassenen Schemata gezeigt werden. Somit besteht eine hinreichende Vergleichbarkeit sowohl in der Wirksamkeit als auch der Verträglichkeit. Aus diesen Gründen sieht Roche Aflibercept in der Q8W-Dosierung als geeignete Umsetzung der ZVT an.

***B: Erwachsene Patienten mit nAMD***

Der G-BA hat im Beratungsgespräch am 05. Mai 2021 folgende ZVT bestimmt:

- Ranibizumab oder Aflibercept

Roche zieht für die Nutzenbewertung Aflibercept heran.

Während des Beratungsgesprächs wies der G-BA darauf hin, dass für den Vergleich mit Aflibercept die Dosierungsmöglichkeiten in der aktuellen Fachinformation zu beachten seien. Demnach soll die Behandlung mit Aflibercept mit 3 aufeinanderfolgenden monatlichen IVT-Injektionen initiiert und das Behandlungsintervall danach auf Q8W verlängert werden. Der Arzt kann basierend auf dem funktionellen und/oder morphologischen Befund das Q8W-Behandlungsintervall aufrechterhalten oder entsprechend einem T&E-Dosierungsschema verlängern.

Nicht-Unterlegenheitsstudien erfordern einen Vergleich mit einer nachgewiesenen wirksamen Dosis des Vergleichspräparats, um die Hypothesenprüfung zu erfüllen. Da aufgrund fehlender vergleichender Evidenz nicht ausgeschlossen werden konnte, dass das T&E-Schema der Q8W-Dosierung unterlegen war, sah Roche zum Zeitpunkt der Planung und Initiierung der Nicht-Unterlegenheitsstudien TENAYA und LUCERNE das Q8W-Behandlungsschema von Aflibercept als möglichst konservativen Ansatz an und setzte den Aflibercept-Kontrollarm entsprechend der Q8W-Dosierung über einen Zeitraum von 2 Jahren um.

In den Tragenden Gründen des Nutzenbewertungsverfahrens von Brolucizumab in der nAMD stellt der G-BA fest, dass Aflibercept in keiner der Studien des pharmazeutischen Unternehmers (pU) (Q8W-Behandlungsintervall über 2 Jahre) entsprechend der Fachinformation eingesetzt wurde. Roche folgt dem G-BA-Beschluss von Brolucizumab und erkennt an, dass die generierte Evidenz aus den Studien TENAYA und LUCERNE formal nicht geeignet ist, einen

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zusatznutzen von Faricimab im Rahmen der (frühen) Nutzenbewertung nach SGB V § 35a nachzuweisen. Dessen ungeachtet sieht Roche einen hohen Stellenwert in den Daten, welche in den Studien TENAYA und LUCERNE generiert wurden, und stellt diese in Modul 4 B ergänzend dar.

## 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)*

### **A: Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ**

Der Zusatznutzen von Faricimab beim DMÖ wird gegenüber der ZVT Aflibercept anhand der zwei doppelt-maskierten, multizentrischen, randomisierten, aktiv-kontrollierten Parallelgruppenstudien der Phase III – RHINE und YOSEMITE – abgeleitet.

### **Injektionsbedingter Behandlungsaufwand**

#### ***Behandlungsintervall***

Im Faricimab-Arm erreichte nach 2 Jahren ein Anteil von 78,1 % der Patienten ein Behandlungsintervall von 12 Wochen oder länger. Für Aflibercept ist aus der VIOLET-Studie bekannt, dass im Aflibercept T&E-Arm nur 40,8 % der Patienten ein Intervall von 12 Wochen oder länger erreichten. Dies bedeutet, dass Faricimab für einen größeren Anteil der Patienten eine Intervallverlängerung erlaubt. 62,4 % der Patienten erreichten unter Faricimab sogar ein Behandlungsintervall von 16 Wochen. Dies bedeutet für diese Patienten, dass sie pro Jahr lediglich 3 IVT-Injektionen Faricimab benötigen, um ihre Sehkraft zu erhalten, und somit eine enorme Reduktion des Behandlungsaufwands.

Der Anteil der Patienten, die ein Behandlungsintervall von 12 Wochen oder länger, ohne Verkürzung des Intervalls auf unter 12 Wochen, erreichen, zeigt, dass ein Großteil der Patienten (61,8 %) dieses auch über einen langen Zeitraum beibehalten kann.

Im Faricimab-Arm erreichte nach 1 Jahr ein Anteil von 72,6 % der Patienten ein Behandlungsintervall von 12 Wochen oder länger. Die Fachinformation von Aflibercept sieht zu diesem Zeitpunkt eine Q8W-Dosierung vor. Dies bedeutet, dass nach 1 Jahr lediglich Faricimab eine Intervallverlängerung erlaubt. 51,9 % der Patienten erreichten sogar bereits nach 1 Jahr unter Faricimab ein Behandlungsintervall von 16 Wochen, was im Vergleich zu Aflibercept eine enorme Reduktion des Behandlungsaufwands bedeutet.

## **Morbidität**

### ***Bestkorrigierte Sehschärfe***

In den beiden Nicht-Unterlegenheitsstudien RHINE und YOSEMITE zeigt Faricimab keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Sehfähigkeit gegenüber Aflibercept. Eine Nicht-Unterlegenheit von Faricimab konnte demonstriert werden. Somit zeigt Faricimab eine vergleichbare Wirksamkeit in der Verbesserung der Sehfähigkeit bei verlängerten Intervallen auf 12 Wochen und länger.

### ***Ergänzende Morbiditätsendpunkte “Veränderung der zentralen Subfelddicke”, “Anteil der Patienten mit Abwesenheit des DMÖ” und “Anteil der Patienten mit Abwesenheit von intraretinaler Flüssigkeit”***

Alle ergänzenden Morbiditätsendpunkte zeigen signifikante Vorteile unter Faricimab. Faricimab führt zu einer schnelleren und stärkeren Reduktion der zentralen Subfelddicke (CST, Central subfield thickness) als Aflibercept und mehr Patienten erreichen eine Abwesenheit des DMÖ sowie die Abwesenheit von intraretinaler Flüssigkeit (IRF). In der Gesamtschau stellen die ergänzenden Morbiditätsendpunkte eine in hohem Maße klinisch relevante Reduktion der Flüssigkeit und Wiederherstellung der physiologischen Anatomie dar, da sie eine Stabilisierung der Erkrankung zeigen und den Behandlungserfolg von Faricimab dokumentieren.

## **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Der National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25-item version (NEI VFQ-25) ist ein validiertes Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die sich im Speziellen auf die Sehkraft bezieht. Faricimab zeigt eine gegenüber Aflibercept vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität.

## **Verträglichkeit**

Das Sicherheitsprofil von Faricimab ist vergleichbar mit dem von Aflibercept. Faricimab zeigt im Vergleich mit Aflibercept keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Anzahl der aufgetretenen unerwünschten Ereignisse (UE) in der generellen und spezifischen Verträglichkeit.

## **Mortalität**

Die Mortalität ist in den vorliegenden Studien kein eigenständiger Endpunkt zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie. Todesfälle wurden im Rahmen der Verträglichkeit erhoben und dargestellt. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

### ***B: Erwachsene Patienten mit nAMD***

Die generierte Evidenz aus den Studien TENAYA und LUCERNE ist formal nicht geeignet, einen Zusatznutzen von Faricimab im Rahmen der (frühen) Nutzenbewertung nach SGB V § 35a nachzuweisen. Dessen ungeachtet sieht Roche einen hohen Stellenwert in den Daten, welche in den Studien TENAYA und LUCERNE generiert wurden, und stellt diese ergänzend

dar. Beide Studien sind doppelt-maskierte, multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte Parallelgruppenstudien der Phase III.

## **Injektionsbedingter Behandlungsaufwand**

### ***Behandlungsintervall***

Im Faricimab-Arm erreichte nach 2 Jahren ein Anteil von 77,8 % der Patienten ein Behandlungsintervall von 12 Wochen oder länger. Für Aflibercept ist aus der ATLAS-Studie bekannt, dass mit dem T&E-Schema nach 2 Jahren nur 38 % der Patienten ein Intervall von 12 Wochen oder länger erreichen. Dies bedeutet, dass Faricimab für einen größeren Anteil der Patienten eine Intervallverlängerung auf 12 Wochen oder länger ermöglicht. 63,1 % der Patienten erreichten unter Faricimab sogar ein Behandlungsintervall von 16 Wochen. Dies bedeutet für diese Patienten, dass sie pro Jahr lediglich 3 IVT-Injektionen Faricimab benötigen, um ihre Sehkraft zu erhalten, und somit eine enorme Reduktion des Behandlungsaufwands.

Der Anteil der Patienten, die ein Behandlungsintervall von 12 Wochen oder länger, ohne Verkürzung des Intervalls auf unter 12 Wochen, erreichten, zeigt, dass ein Großteil der Patienten (65,9 %) dieses auch über einen langen Zeitraum beibehalten kann.

## **Morbidität**

### ***Bestkorrigierte Sehschärfe***

In den beiden Nicht-Unterlegenheitsstudien TENAYA und LUCERNE zeigt Faricimab keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Sehfähigkeit gegenüber Aflibercept. Eine Nicht-Unterlegenheit von Faricimab konnte demonstriert werden. Somit zeigt Faricimab eine vergleichbare Wirksamkeit in der Verbesserung der Sehfähigkeit bei verlängerten Intervallen auf 12 Wochen und länger.

### ***Ergänzende Morbiditätsendpunkte “Veränderung der zentralen Subfelddicke“ und “Anteil der Patienten mit Abwesenheit von intraretinaler Flüssigkeit“***

Faricimab führt zu einer gleich schnellen Reduktion der CST wie Aflibercept und mehr Patienten erreichen eine Abwesenheit von IRF. In der Gesamtschau zeigen die ergänzenden Morbiditätsendpunkte eine relevante Reduktion der Flüssigkeit und Wiederherstellung der physiologischen Anatomie und dokumentieren so die Stabilisierung der Erkrankung und den Behandlungserfolg von Faricimab.

## **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Der NEI VFQ-25 ist ein validiertes Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die sich im Speziellen auf die Sehkraft bezieht. Faricimab zeigt eine gegenüber Aflibercept vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität.

## **Verträglichkeit**

Das Sicherheitsprofil von Faricimab ist vergleichbar mit dem von Aflibercept. Faricimab zeigt im Vergleich mit Aflibercept keine statistisch signifikanten Nachteile bei der Anzahl der aufgetretenen UE in der generellen und spezifischen Verträglichkeit.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Mortalität**

Die Mortalität ist in den vorliegenden Studien kein eigenständiger Endpunkt zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie. Todesfälle wurden im Rahmen der Verträglichkeit erhoben und dargestellt. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

*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)*

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	Erwachsene Patienten mit DMÖ	ja
B	Erwachsene Patienten 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)*

Bei Diabetes mellitus-Patienten ist das DMÖ ursächlich für einen Verlust der Sehkraft bis hin zur Erblindung. Die nAMD stellt eine stark beeinträchtigende, chronische Erkrankung dar, die in einer immer älter werdenden Bevölkerung eine der Hauptursachen für eine schwere Sehbehinderung bis zur Erblindung ist. Beide Erkrankungen haben aufgrund der Beeinträchtigung der Sehfähigkeit einen erheblichen Einfluss auf funktionelle Fähigkeiten, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Unabhängigkeit der Patienten.

Mit vorhandenen Arzneimitteln, die auf Inhibition des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF, Vascular endothelial growth factor) basieren, wird die Sehfähigkeit verbessert, allerdings ist die Wirkdauer zeitlich begrenzt. Daher sind häufige intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM)-Behandlungen zur Stabilisierung der Sehfähigkeit erforderlich. Für Patienten besteht das Risiko, den Gewinn an Sehkraft wieder zu verlieren,

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

wenn Behandlungen nicht eingehalten werden. Grund dafür sind Behandlungsbarrieren, die die Patienten daran hindern, die IVOM-Behandlungen in regelmäßigen Abständen wahrzunehmen. Die wesentliche Behandlungslast setzt sich u. a. zusammen aus der Angst vor IVT-Injektionen und mit der IVOM einhergehenden Nebenwirkungen, dem zeitlichen, finanziellen und organisatorischen Aufwand für die Patienten und die Begleitpersonen sowie der Organisation der Behandlung von Begleiterkrankungen und beim Diabetes mellitus auch der Grunderkrankung. Eine verminderte Therapieadhärenz führt dazu, dass der Gewinn an Sehkraft wieder verloren geht. Daher besteht immer noch ein ungedeckter Bedarf an neuartigen langwirksamen Therapieoptionen, die lange Behandlungsintervalle erlauben, und somit eine verringerte Behandlungslast für die Patienten bedeuten. Dadurch wird es ihnen erleichtert adhärent zu bleiben und somit den Behandlungserfolg bei der Sehfähigkeit auch langfristig zu erhalten.

Die Häufigkeit der IVT-Injektionen stellt eine hohe Belastung für die Patienten dar. In der initialen Therapiephase steht die Verbesserung der Sehfähigkeit im Vordergrund, während in der zweiten Behandlungsphase die Aufrechterhaltung des Behandlungserfolgs und der langfristige Erhalt der Sehfähigkeit von großer Bedeutung sind. Insbesondere das Einhalten der Behandlungstermine auch über die initiale Phase hinaus, wenn sich keine Verbesserung der Sehfähigkeit mehr zeigt, ist entscheidend für den langfristigen Behandlungserfolg. Jede IVT-Injektion weniger bedeutet für Patienten eine geringere Behandlungslast und damit eine geringere Behandlungsbarriere. Weniger IVT-Injektionen bedeuten für die Patienten eine emotionale Erleichterung. Jede IVT-Injektion weniger entlastet Patienten hinsichtlich der Angst vor der IVT-Injektion und damit einhergehenden Nebenwirkungen, sowie der Sorge vor Komplikationen. Insbesondere, weil Patienten aufgrund der Begleiterkrankungen und bei Diabetes mellitus-Patienten der Grunderkrankung eine erhöhte Anzahl an Arzt- und Kontrollterminen haben, bedeutet jede IVT-Injektion weniger einen Gewinn an Zeit für die Patienten und die Begleitpersonen. Da weniger Unterstützung von Angehörigen und Begleitpersonen benötigt wird, erhöht sich die Unabhängigkeit der Patienten und sie können ihrem Leben häufiger wie gewohnt nachgehen. Die Aussicht auf lange Behandlungsintervalle kann Patienten motivieren, die regelmäßigen Behandlungstermine auch dann wahrzunehmen, wenn sich der Behandlungserfolg hinsichtlich der Sehfähigkeit nicht mehr verbessert, sondern es um den Erhalt der Sehfähigkeit geht. Gerade bei diesen chronischen Erkrankungen kann sich eine geringere Anzahl an IVT-Injektionen langfristig über viele Jahre hinweg auswirken. Diese geringere Behandlungsbarriere erleichtert es den Patienten langfristig adhärent zu bleiben, was für die Aufrechterhaltung des Behandlungserfolges ausschlaggebend ist. Die Verlängerung der Therapieintervalle kann die Therapieadhärenz erleichtern und damit einen langfristigen Erhalt der Sehfähigkeit ermöglichen. Daraus ergibt sich für Patienten beider Indikationen ein relevanter Mehrwert; für Patienten mit einem DMÖ ist ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festzustellen.

Tabelle 1-8: Mehrwert von Faricimab für Patienten mit einem DMÖ und mit nAMD

<b><i>A: Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ</i></b>	<b><i>B: Erwachsene Patienten mit nAMD</i></b>
Faricimab	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ermöglicht nach 2 Jahren für 78,1 % der Patienten eine Intervallverlängerung auf 12 Wochen oder länger,</li> <li>• ermöglicht nach 2 Jahren für 62,4 % der Patienten ein Behandlungsintervall von 16 Wochen, sodass diese Patienten pro Jahr lediglich 3 IVT-Injektionen benötigen,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ermöglicht nach 2 Jahren für 77,8 % der Patienten eine Intervallverlängerung auf 12 Wochen oder länger,</li> <li>• ermöglicht nach 2 Jahren für 63,1 % der Patienten ein Behandlungsintervall von 16 Wochen, sodass diese Patienten pro Jahr lediglich 3 IVT-Injektionen benötigen,</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• und zeigt bei verlängerten Intervallen eine vergleichbare <ul style="list-style-type: none"> <li>– Wirksamkeit im Erreichen der Sehfähigkeit,</li> <li>– Sehkraft-bezogene Lebensqualität und</li> <li>– Verträglichkeit.</li> </ul> </li> </ul>	

## 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)*

### **A: Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ**

Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselkrankheit. Die dauerhafte Erhöhung des Blutzuckerspiegels kann mit krankhaften Gefäßveränderungen im gesamten Körper einhergehen und ist mit einer Vielzahl an Folgeerkrankungen verbunden. Die diabetische Retinopathie (DR) ist die häufigste mikrovaskuläre Komplikation und beschreibt Folgeschäden an den Gefäßen der Retina. Das DMÖ stellt eine schwerwiegende Komplikation der DR dar und äußert sich in einer Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in der Makula.

Das DMÖ ist die Hauptursache der zentralen Sehverschlechterung bei Patienten mit DR. Beim DMÖ handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die unbehandelt irreversible Netzhautschäden nach sich zieht. Ohne Behandlung kann ein DMÖ zu spürbaren Sehverschlechterungen führen. Um einen kompletten Sehverlust zu vermeiden, ist eine potenziell lebenslange Behandlung des DMÖ und eine hohe Therapieadhärenz der Patienten daher unbedingt notwendig.

Eine Behandlung wird bei Vorliegen eines klinisch signifikanten Makulaödems eingeleitet. Zur Therapie eines DMÖ mit fovealer Beteiligung stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die Verabreichung von VEGF-Inhibitoren ist aktuelle Standardtherapie. Von den Leitlinien werden die zugelassenen Wirkstoffe Aflibercept (Eylea®) und Ranibizumab (Lucentis®), sowie off-label Bevacizumab (Avastin®) gleichermaßen empfohlen, da eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien gezeigt wurde. Der Wirkstoff Brolicizumab (Beovu®) ist erst seit März 2022 für diese Indikation zugelassen und wird daher noch nicht in den offiziellen Leitlinien erwähnt.

Gemäß der Fachinformation umfasst die Zielpopulation von Faricimab erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ.

### ***B: Erwachsene Patienten mit nAMD***

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist eine komplexe, multifaktorielle, degenerative Erkrankung der Makula, welche unbehandelt einen progressiven Verlust des zentralen Sehens zur Folge hat. Die nAMD ist gekennzeichnet durch das Einwachsen von abnormalen, neu gebildeten Blutgefäßen, einer sogenannten choroidalen Neovaskularisation, in die Netzhaut.

Die nAMD führt zu einem Verlust der zentralen Sehschärfe, was zu schweren und permanenten Sehbehinderungen bis hin zur Erblindung führen kann. Mit Fortschreiten der Erkrankung werden die Patienten aufgrund der bestehenden Symptomatik in ihrer Unabhängigkeit insbesondere bei täglichen Aktivitäten, der Mobilität inklusive Autofahren, beim Lesen oder auch bei der Erkennung von Gesichtern immer stärker beeinträchtigt. Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung ergibt sich eine potenziell lebenslange Behandlung, die für eine erfolgreiche Therapie eine hohe Therapieadhärenz der Patienten bedarf.

Als Standardtherapie zur Behandlung einer nAMD hat sich die Therapie mit VEGF-Inhibitoren etabliert. Aktuell sind die Wirkstoffe Ranibizumab (Lucentis®), Aflibercept (Eylea®) und Brolucizumab (Beovu®) zur Behandlung der nAMD zugelassen. Off-label findet der Wirkstoff Bevacizumab (Avastin®) ebenso Anwendung in dieser Indikation. Gemäß den aktuellen Leitlinien weisen Ranibizumab, Aflibercept, Brolucizumab und Bevacizumab über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren eine ähnliche Wirksamkeit auf und können gleichermaßen Anwendung finden.

Gemäß der Fachinformation umfasst die Zielpopulation von Faricimab erwachsene Patienten mit nAMD.

*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)*

Bis zur Einführung der IVT-Behandlung mit anti-VEGF-Wirkstoffen für das DMÖ und die nAMD war der Verlust des Sehvermögens bei beiden Erkrankungen in der Regel irreversibel und führte zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Patienten. Das DMÖ stellte in dieser Ära die mit Abstand häufigste Ursache des Erblindens von Menschen im arbeitsfähigen Alter (bis 65 Jahren) dar, während die nAMD zu den häufigsten Ursachen des Erblindens insgesamt und insbesondere bei Patienten im Senium zählte. Die Rolle des VEGF in der Pathogenese des DMÖ und der nAMD wurde gegen Ende der 1990er aufgeklärt, und VEGF wurde als „exciting target“ für die Therapie des DMÖ eingestuft. Diese Einschätzung fand frühzeitig klinische Bestätigung: Haritoglou et al. (2006) zeigten, dass der anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab nicht nur, wie bereits früher gezeigt, bei der AMD, sondern auch beim DMÖ zu einer raschen morphologischen und funktionellen Restitution der Makula führte.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Im derzeitigen Praxisalltag kann die Standardtherapie mit anti-VEGF-Wirkstoffen bei DMÖ- und nAMD-Patienten in zwei Phasen unterteilt werden. In der initialen Therapiephase steht die Verbesserung der Sehfähigkeit durch eine frühzeitige Diagnose sowie eine schnelle, rechtzeitige und intensive Therapieeinleitung als primäres Therapieziel im Vordergrund. Eine Verbesserung der Sehschärfe geht mit einer besseren Lebensqualität für die Patienten einher und reduziert die Belastung durch die Erkrankung. In der zweiten Behandlungsphase ist die Aufrechterhaltung des Behandlungserfolgs und der langfristige Erhalt der Sehfähigkeit von großer Bedeutung. Entscheidend für die Aufrechterhaltung des Behandlungserfolgs ist dabei die Kontinuität der Kontrolluntersuchungen und Behandlungen in den Folgejahren. Diese Aufrechterhaltung stellt für Patienten und auch besonders für deren Angehörige eine große Herausforderung dar. Je nach wohnortnaher Infrastruktur kann die Anreise zu den Kontroll- und Behandlungsterminen einen erheblichen Zeitaufwand benötigen und zudem muss diese Behandlung mit Diagnostik und Therapie der Grunderkrankung sowie der häufig bestehenden Komorbiditäten koordiniert werden. Diese Konstellation führt im Ergebnis dazu, dass nur etwa die Hälfte der Patienten mit einem DMÖ und mit nAMD ihre IVT-Therapie konsequent gemäß den vorgesehenen Intervallen erhalten und die lückenhafte bzw. abgebrochene Therapie geht mit einem signifikanten Verlust der Sehfähigkeit einher.

Eine naheliegende Lösung für das Problem der unvollständigen Therapieadhärenz ist eine Verlängerung der Behandlungsintervalle. Auf diese Weise kann der zeitliche Aufwand für Patienten und Angehörige reduziert sowie die Organisation der Behandlung von Begleiterkrankungen und bei Diabetes mellitus-Patienten der Grunderkrankung erleichtert werden. Studiendaten deuten darauf hin, dass der Erhalt des Behandlungserfolgs aus dem 1. Behandlungsjahr durch patientenindividuelle Schemata mit längeren Behandlungsintervallen aufrechterhalten werden kann.

*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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit DMÖ	126.624 – 126.836
B	Erwachsene Patienten mit nAMD	378.514 – 379.677
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patienten mit DMÖ	Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ	Nicht quantifizierbar	126.624 – 126.836
B	Erwachsene Patienten mit nAMD	Erwachsene Patienten mit nAMD	Nicht belegt	378.514 – 379.677
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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit DMÖ	<u>1. Jahr</u> 7.979,72 € – 15.459,72 € <u>2. Jahr</u> 3.842,09 € – 15.459,72 €
B	Erwachsene Patienten mit nAMD	<u>1. Jahr</u> 7.093,08 € – 10.306,48 € <u>2. Jahr</u> 3.546,54 € – 7.729,86 €
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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patienten mit DMÖ	Ranibizumab oder Aflibercept	Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ	<b>Ranibizumab</b>
				<u>1. Jahr</u> 7.811,40 € –16.896,36 €
				<u>2. Jahr</u> 2.603,80 € –16.896,36 €
				<b>Aflibercept</b>
				<u>1. Jahr</u> 9.750,35 € –10.652,46 €
				<u>2. Jahr</u> 4.588,40 € –15.038,76 €
B	Erwachsene Patienten mit nAMD	Ranibizumab oder Aflibercept	Erwachsene Patienten mit nAMD	<b>Ranibizumab</b>
				<u>1. Jahr</u> 9.113,30 € –16.896,36 €
				<u>2. Jahr</u> 3.905,70 € –16.896,36 €
				<b>Aflibercept</b>
				<u>1. Jahr</u> 6.882,60 € –9.399,23 €
				<u>2. Jahr</u> 3.441,30 € –15.038,76 €
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)*

### **Dosierung und Art der Anwendung**

Dieses Arzneimittel muss von einem qualifizierten Arzt mit Erfahrung in der Durchführung intravitrealer Injektionen appliziert werden. Jede Durchstechflasche ist nur für die Behandlung eines einzigen Auges zu verwenden.

#### ***A: Erwachsene Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ***

Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg (0,05 ml Lösung), angewendet als intravitreale Injektion alle 4 Wochen (monatlich) für die ersten 4 Dosen.

Anschließend wird die Behandlung in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität („Treat and Extend“) individuell angepasst. Basierend auf der ärztlichen Beurteilung der anatomischen und/oder visuellen Befunde des Patienten kann das Dosierungsintervall in Schritten von bis zu 4 Wochen auf bis zu 16 Wochen (4 Monate) verlängert werden. Wenn sich die anatomischen und/oder visuellen Befunde ändern, ist das Behandlungsintervall entsprechend anzupassen und eine Intervallverkürzung ist vorzunehmen, wenn sich anatomische und/oder visuelle Befunde verschlechtern (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Behandlungsintervalle mit weniger als 4 Wochen zwischen den Injektionen wurden nicht untersucht. Die Kontrolle zwischen den Injektionsterminen ist in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und nach Ermessen des Arztes zu planen. Es besteht jedoch keine Notwendigkeit einer monatlichen Kontrolle zwischen den Injektionen.

#### ***B: Erwachsene Patienten mit nAMD***

Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg (0,05 ml Lösung), angewendet als intravitreale Injektion alle 4 Wochen (monatlich) für die ersten 4 Dosen.

Anschließend wird 20 und/oder 24 Wochen nach Einleitung der Behandlung eine Beurteilung der Krankheitsaktivität basierend auf den anatomischen und/oder visuellen Befunden empfohlen, um die Behandlung an den individuellen Patienten anpassen zu können. Bei Patienten ohne Krankheitsaktivität ist eine Verabreichung von Faricimab alle 16 Wochen (4 Monate) zu erwägen. Bei Patienten mit Krankheitsaktivität ist eine Behandlung alle 8 Wochen (2 Monate) oder 12 Wochen (3 Monate) zu erwägen. Für Behandlungsintervalle von 8 Wochen oder weniger zwischen den Injektionen gibt es nur begrenzte Sicherheitsdaten. Die

Kontrolle zwischen den Injektionsterminen ist in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und nach Ermessen des Arztes zu planen. Es besteht jedoch keine Notwendigkeit einer monatlichen Kontrolle zwischen den Injektionen.

***Folgende Angaben beziehen sich auf beide Anwendungsgebiete***

**Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen liegen laut Fachinformation für folgende Themen vor: Rückverfolgbarkeit, durch die intravitreale Injektion bedingte Reaktionen, Erhöhung des intraokularen Drucks, systemische Wirkungen, Immunogenität, beidseitige Behandlung, gleichzeitige Anwendung anderer Anti-VEGF-Arzneimittel, Aussetzen der Behandlung, Einriss des retinalen Pigmentepithels, Populationen mit begrenzten Daten und Natriumgehalt.

**Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Basierend auf der Biotransformation und Elimination von Faricimab sind keine Wechselwirkungen zu erwarten. Faricimab ist jedoch nicht gleichzeitig mit anderen systemischen oder okularen Anti-VEGF-Arzneimitteln zu verabreichen.

**Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung sowie nach der letzten intravitrealen Injektion von Faricimab für mindestens 3 Monate eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Faricimab bei Schwangeren liegen keine oder nur begrenzte Daten vor. Die systemische Exposition durch Faricimab nach okularer Anwendung ist gering, jedoch muss Faricimab aufgrund seines Wirkmechanismus (VEGF-Hemmung) als potentiell teratogen und embryo-/fetotoxisch eingeschätzt werden.

Faricimab darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen überwiegt das potenzielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Faricimab in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Neugeborene/den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Vabysmo darf während der Stillzeit nicht angewendet werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen abbrechen ist oder ob die Behandlung mit Faricimab abbrechen ist bzw. auf die Behandlung mit Faricimab verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

### Fertilität

In einer 6-monatigen Studie mit Faricimab an Cynomolgus-Affen wurden keine Auswirkungen auf die Reproduktionsorgane oder die Fertilität beobachtet.