

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

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

*Spesolimab (SPEVIGO®)*

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 20.01.2023

# 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.....	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	22
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	25
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	27

## Tabellenverzeichnis

	Seite
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).....	11
Tabelle 1-7: Ergebnisse zum medizinischen Zusatznutzen von Spesolimab.....	14
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	25
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	26

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
Alpha-ID	Identifikationsnummer für Diagnosen
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK-Nummer	Arzneistoffkatalog-Nummer
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
DLQI	Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (Dermatology Quality of Life Index)
EQ-5D	European Quality of Life-5 Dimensions
ERASPEN	European Rare and Severe Psoriasis Expert Network
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GPP	Generalisierte pustulöse Psoriasis
GPPASI	Psoriasis Area and Severity Index for Generalized Pustular Psoriasis
GPPGA	Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision, German Modification
IL	Interleukin
KI	Konfidenzintervall
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
NB	Nicht berechenbar
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PSS	Psoriasis Symptom Scale
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RCTC	Rheumatology Common Toxicity Criteria
RR	Relatives Risiko
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes UE
UDAEC	User Defined Adverse Event Category

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse
VAS	Visuelle Analogskala (Visual Analog Scale)
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 sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
<b>Anschrift:</b>	Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Boehringer Ingelheim International GmbH
<b>Anschrift:</b>	Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Deutschland



## 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>	<b>Spesolimab</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>SPEVIGO®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L04AC22</b>
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	<b>Liegt noch nicht vor</b>
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	<b>17853735<sup>a</sup></b>
<b>ICD-10-GM-Code</b>	<b>L40.1</b>
<b>Alpha-ID</b>	<b>I119825, I119442, I81163, I6160</b>

In der Tabelle werden ausschließlich die für das vorliegende Anwendungsgebiet relevanten ICD-10-GM-Codes und Alpha-IDs aufgeführt.

a: SPEVIGO® 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (2 × 7,5 ml). Entsprechend der Fachinformation von SPEVIGO® wird die Dosierung von 900 mg zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit GPP mit einem Schub als Monotherapie empfohlen.

Alpha-ID: Identifikationsnummer für Diagnosen; ATC: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; GPP: generalisierte pustulöse Psoriasis; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision, German Modification

### 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>
Spevigo wird angewendet zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP) als Monotherapie. <sup>b</sup>	09.12.2022	A
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Das für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Anwendungsgebiet ergibt sich aus der erstmaligen Zulassung von SPEVIGO<sup>®</sup> zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP). Die von der Zulassung umfasste Patientenpopulation leitet sich aus der zulassungsbegründenden Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 ab.</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 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>
<i>Kein weiteres Anwendungsgebiet</i>	-

## 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	Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP).	Systemische Glukokortikoide
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 Unterstreichungen zu markieren. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

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

Am 28.10.2020 fand ein Beratungsgespräch beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) u. a. zur Fragestellung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) im vorliegenden Anwendungsgebiet statt (Beratungsanforderung 2020-B-241).

In der Gesamtschau der Evidenz und der klinischen Praxis erachtet der G-BA für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP)-Schub folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Spesolimab:

- Systemische Glukokortikoide.

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG erbringt den Nachweis des medizinischen Zusatznutzens im vorliegenden Anwendungsgebiet durch die randomisiert kontrollierte Studie (RCT) EFFISAYIL<sup>®</sup> 1.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 stellt die erste und einzige zulassungsbegründende RCT im vorliegenden Anwendungsgebiet dar. Im Rahmen der Studie war die Verabreichung der zVT grundsätzlich möglich.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

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

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

Die Aussagen zum Zusatznutzen von Spesolimab für das vorliegende Anwendungsgebiet zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit GPP werden basierend auf den Ergebnissen der bewertungsrelevanten Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 abgeleitet.

In der Gesamtschau ergibt sich für Spesolimab ein **Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen mit mindestens beträchtlichem Ausmaß**. Der Zusatznutzen begründet sich durch einen dramatischen Vorteil hinsichtlich der Morbidität beim patientenrelevanten Endpunkt Vollständige Pustelfreiheit, unterstützt durch signifikante Effekte beim (fast) erscheinungsfreien Hautbild, numerischen Vorteilen bei Lebensqualität und Gesundheitszustand und bezüglich der Nebenwirkungen (keine Vor-/Nachteile gegenüber Placebo).

Die Ergebnisse der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 sind in nachfolgender Tabelle dargestellt und werden anschließend zusammenfassend beschrieben.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Ergebnisse zum medizinischen Zusatznutzen von Spesolimab

Endpunkt bzw. Endpunktkategorie	EFFISAYIL® 1	
	Schätzer [95%-KI], p-Wert Analysezeitpunkt Woche 1 <sup>a</sup>	Gesamtaussagen zum medizinischen Nutzen
<b>Gesamtaussage: Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen in mindestens beträchtlichem Ausmaß</b>		
<b>Morbidität</b>		
<b>Vollständige Pustelfreiheit</b>		
Pustelwert 0	RR <sup>b</sup> 10,80 [2,10; 324,59] p=0,0002	<b>Dramatischer Effekt</b> zugunsten Spesolimab
<b>Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (GPPGA)</b>		
GPPGA 0 oder 1	RR <sup>b</sup> 2,91 [1,02; 17,10] p=0,0382	<b>Signifikanter Unterschied</b> zugunsten Spesolimab
<b>Psoriasis Area and Severity Index for Generalized Pustular Psoriasis (GPPASI)</b>		
GPPASI 75	RR <sup>b</sup> 2,06 [0,30; 52,13] p=0,7740	<b>Numerischer Vorteil</b> im Gesamtwert zugunsten Spesolimab, signifikanter Unterschied im GPPASI75-Subscore Pusteln zu Woche 1 zugunsten Spesolimab (p=0,0005), deutliche Verbesserungen im Vergleich zu Baseline über Woche 1 hinaus
<b>Schmerz-VAS</b>		
Verringerung um mind. 30 Punkte	RR <sup>b</sup> 1,25 [0,64; 4,05] p=0,7988	<b>Numerischer Vorteil</b> zugunsten Spesolimab, deutliche Verbesserungen im Vergleich zu Baseline über Woche 1 hinaus
<b>FACIT-Fatigue</b>		
Verbesserung um ≥4 Punkte	RR <sup>b</sup> 1,50 [0,91; 3,57] p=0,1251	<b>Numerischer Vorteil</b> zugunsten Spesolimab, deutliche Verbesserungen im Vergleich zu Baseline über Woche 1 hinaus
Verbesserung um ≥8 Punkte (15% der Skalenspannweite)	RR <sup>b</sup> 1,55 [0,78; 5,64] p=0,3125	
<b>PSS</b>		
PSS 0	keine Ereignisse	<b>Numerischer Vorteil</b> zugunsten Spesolimab, deutliche Verbesserungen im Vergleich zu Baseline über Woche 1 hinaus
PSS Schmerz 0	RR <sup>b</sup> 4,11 [0,72; 107,24] p=0,1336	
PSS Rötung 0	RR <sup>b</sup> 1,54 [0,17; 39,66] p=0,8564	
PSS Brennen 0	RR <sup>b</sup> 1,71 [0,58; 7,65] p=0,4283	
PSS Jucken 0	RR <sup>b</sup> 2,06 [0,30; 52,13] p=0,7740	

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt bzw. Endpunktkategorie	EFFISAYIL® 1	
	Schätzer [95%-KI], p-Wert Analysezeitpunkt Woche 1 <sup>a</sup>	Gesamtaussagen zum medizinischen Nutzen
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Gesundheitszustand</b>		
<b>DLQI</b>		
Verbesserung um mindestens 4 Punkte (präspezifiziert)	RR <sup>b</sup> 1,45 [0,76; 3,69] p=0,3368	<b>Numerischer Vorteil</b> zugunsten Spesolimab, deutliche Verbesserungen im Vergleich zu Baseline über Woche 1 hinaus
Verbesserung um mindestens 5 Punkte (15% der Skalenspannweite)	RR <sup>b</sup> 1,50 [0,75; 4,88] p=0,4162	
DLQI 0 oder 1	RR NB [0,20; NB] p=0,4283	
<b>EQ-5D VAS</b>		
Verbesserung um mind. 15 Punkte (15% der Skalenspannweite)	RR <sup>b</sup> 1,39 [0,86; 2,92] p=0,1857	<b>Numerischer Vorteil</b> zugunsten Spesolimab, deutliche Verbesserungen im Vergleich zu Baseline über Woche 1 hinaus
Verbesserung um mind. 10 Punkte	RR <sup>b</sup> 1,31 [0,81; 2,76] p=0,3794	
<b>Sicherheit</b>		
Jegliche UE	RR 1,16 [0,82; 1,96] p=0,4577	<b>Keine Vorteile/Nachteile</b> von Spesolimab gegenüber Placebo
SUE	RR 0,86 [0,22; 7,46] p=0,8862	
Patientinnen und Patienten, deren schlimmstes UE einen RCTC-Grad 1-4 hatte	keine signifikanten Unterschiede zu Woche 1	
UESI/UDAEC jeglichen Schweregrades		
schwerwiegende UESI/UDAEC		
UESI/UDAEC RCTC-Grad 3 oder 4		
UE, die zum Therapieabbruch führten <sup>c</sup>		
UE auf SOC/PT-Ebene <sup>d</sup>	siehe Modul 4 Tabelle 4-78	



## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt bzw. Endpunktkategorie	EFFISAYIL® 1	
	Schätzer [95%-KI], p-Wert Analysezeitpunkt Woche 1 <sup>a</sup>	Gesamtaussagen zum medizinischen Nutzen
<p>a: An Tag 8 (nach Erhebung der Endpunkte) erhielten 83% (15/18) der Patientinnen und Patienten aus dem Placebo-Arm Open-label Spesolimab. Aus diesem Grund wurden für die Ableitung des Zusatznutzens vorrangig die Woche 1 (entspricht Tag 8) Analysen herangezogen.</p> <p>b: Ein relatives Risiko &gt;1 zeigt einen Behandlungseffekt zugunsten der Therapie mit Spesolimab an.</p> <p>c: Es traten keine UE auf, die zum Therapieabbruch führten.</p> <p>d: Zu Woche 1 gab es keine statistisch signifikanten Ergebnisse auf SOC/PT-Ebene, insbesondere trat keine bestimmte Art von Infektion gehäuft auf.</p> <p>DLQI: dermatologischer Lebensqualitäts-Index (Dermatology Quality of Life Index); EQ-5D: European Quality of Life-5 Dimensions; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; GPPASI: Psoriasis Area and Severity Index for Generalized Pustular Psoriasis; GPPGA: Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NB: nicht berechenbar; PSS: Psoriasis Symptom Scale; PT: Preferred Terms nach MedDRA; RCTC: Rheumatology Common Toxicity Criteria; RR: relatives Risiko; SOC: System Organ Class nach MedDRA; SUE: schwerwiegendes UE; UDAEC: User Defined Adverse Events Category; UE: unerwünschtes Ereignis; UESI: UE von speziellem Interesse; VAS: visuelle Analogskala</p>		

**Mortalität**

Es liegen keine Ereignisse in der Nutzendimension Mortalität vor.

**Morbidität***Vollständige Pustelfreiheit (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment [GPPGA]-Pustelwert 0)*

Dem Leitsymptom Pusteln kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet eine besondere Bedeutung zu. Das European Rare and Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN) definiert GPP als Erkrankung mit primären, sterilen, makroskopisch sichtbaren Pusteln auf nicht-akraler Haut (außerhalb von Psoriasis-Plaques). Gemäß den ERASPEN-Kriterien stellt die Pustelbildung dabei das Leitsymptom der Erkrankung dar. Auch auf pathophysiologischer Ebene ist die Pustelbildung infolge einer Dysregulation des Interleukin (IL)-36-Signalwegs als primäres Symptom anzusehen. In der Studie EFFISAYIL® 1 zeigt sich in Bezug auf den primären Endpunkt Vollständige Pustelfreiheit (GPPGA-Pustelwert 0) ein statistisch signifikanter Vorteil von Spesolimab gegenüber dem Vergleichsarm in der Größenordnung eines dramatischen Effekts (RR=10,80).

*Gesamthautbild (GPPGA-Gesamtwert)*

Die Einschätzung des Gesamthautbildes wurde in der Studie EFFISAYIL® 1 anhand des GPPGA-Gesamtwertes vorgenommen. Der GPPGA-Gesamtwert und seine Subscores werden als patientenrelevant eingestuft, da die bewerteten Ausprägungen aller Subscores (Pusteln, Rötung, Schuppung) von der Patientin oder dem Patienten direkt wahrgenommen werden können. Für den GPPGA-Gesamtwert 0 oder 1 liegt ein statistisch signifikanter Vorteil von Spesolimab zum Vergleichsarm vor.

*Psoriasis Area and Severity Index for Generalized Pustular Psoriasis (GPPASI)*

Der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) for Generalized Pustular Psoriasis (GPPASI) stellt eine modifizierte, GPP-spezifische Variante des für die Plaque-Psoriasis entwickelten und standardisierten PASI dar. Die Verbesserung des GPPASI um z.B. mindestens 75% im Vergleich zu Baseline wird als GPPASI 75-Ansprechen bezeichnet. Da der GPPASI speziell darauf ausgelegt ist, die charakteristische Symptomatik der GPP zu erfassen und die bewerteten Ausprägungen der Komponenten Pusteln, Rötung und Schuppung von der Patientin oder dem Patienten direkt wahrgenommen werden können, werden der GPPASI-Gesamtwert sowie die Subdomänen (Pusteln, Rötung und Schuppung) im vorliegenden Anwendungsgebiet als patientenrelevant eingestuft. In der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 liegt für das GPPASI 75-Ansprechen zu Woche 1 ein numerischer Vorteil von Spesolimab vor. Für die Subdomäne Pusteln liegt zu Woche 1 ein statistisch signifikanter Vorteil von Spesolimab bei einer Reduktion der Pusteln um mindestens 75% vor.

*Schmerz-visuelle Analogskala (VAS)*

Die Schmerz-VAS ist ein eindimensionales Messinstrument zur Selbsteinschätzung der Intensität des Schmerzes durch die Patientin bzw. den Patienten. Der Großteil der GPP-Patientinnen und -Patienten beschreibt die GPP-verursachten Schmerzen als starke Belastung. Schmerzen werden von den Patientinnen und Patienten unmittelbar wahrgenommen und anhand der Schmerz-VAS selbst beurteilt, weshalb dieser Endpunkt direkt patientenrelevant ist. Eine Verbesserung der Schmerz-VAS um mindestens 30 Punkte im Vergleich zu Baseline war präspezifiziert und wurde deshalb als Relevanzschwelle herangezogen. In der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 zeigt sich zu Woche 1 ein numerischer Vorteil von Spesolimab im Vergleich zu Placebo bezüglich der Verbesserung der Schmerz-VAS um mindestens 30 Punkte.

*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue*

Fatigue ist ein typisches systemisches Symptom der GPP und wird unmittelbar von der Patientin bzw. dem Patienten erfahren. Untersucht wurde die Verbesserung der FACIT-Fatigue um mindestens die präspezifizierten 4 Punkte (ca. 7,5% der Skalenspannweite) bzw. um mindestens 8 Punkte (ca. 15% der Skalenspannweite) im Vergleich zu Baseline. In der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 zeigt sich zu Woche 1 ein numerischer Vorteil von Spesolimab bezüglich der Verbesserung der FACIT-Fatigue um mindestens 4 Punkte, sowie bezüglich der Verbesserung um mindestens 8 Punkte.

*Psoriasis Symptom Scale (PSS)*

Die PSS ist ein patientenberichtetes Messinstrument zur Ermittlung der Schwere der Krankheitssymptomatik bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Psoriasis. Da die erfassten Symptome Juckreiz, Schmerz, Rötung und Brennen auch von Patientinnen und Patienten mit GPP direkt wahrgenommen und als belastend erlebt werden, sind die Einzelitems der PSS in der Indikation GPP ebenfalls direkt patientenrelevant. In der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 erreichte keine Patientin bzw. kein Patient zu Woche 1 einen PSS von 0. Bezüglich der einzelnen Subdomänen Schmerzen, Rötung, Brennen und Jucken war der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Wert 0 zu Woche 1 jeweils größer im Spesolimab-Arm als im Placebo-Arm.

## ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Gesundheitszustand***

### *Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (DLQI)*

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 mit dem krankheitsspezifischen und im Anwendungsgebiet der dermatologischen Erkrankungen validierten Fragebogen DLQI erfasst. In der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 liegt zu Woche 1 bei der Verbesserung um mindestens 10% der Skalenspannweite, als auch bei der Verbesserung um mindestens 15% der Skalenspannweite des DLQI ein numerischer Vorteil von Spesolimab vor. Nach Woche 1 wurden bei Patientinnen und Patienten, die mit Spesolimab behandelt wurden, deutliche und bis Woche 12 weiter zunehmende Verbesserungen des DLQI gegenüber Baseline beobachtet.

### *European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) VAS*

Auch für die Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustands – gemessen mithilfe der visuellen Analogskala (VAS) des European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D)-Fragebogens – zeigen sich numerische Vorteile durch die Behandlung mit Spesolimab. Untersucht wurde die Verbesserung der EQ-5D VAS um mindestens 10 Punkte und um mindestens 15 Punkte im Vergleich zu Baseline, entsprechend 10% bzw. 15% der Skalenspannweite.

## ***Sicherheit***

### *Unerwünschte Ereignisse*

In der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 konnte hinsichtlich der Gesamtraten an unerwünschten Ereignissen (UE) zu keinem Analysezeitpunkt und für keine UE-Kategorie ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt werden. UE von speziellem Interesse (UESI) und User Defined Adverse Event Categories (UDAEC) wurden insgesamt nur bei sehr wenigen Patientinnen und Patienten beobachtet.

Im Vergleich zur Placebo-Behandlung zeigt sich ein sehr gut verträgliches Nebenwirkungsprofil.

Auf System Organ Class nach Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) (SOC)/Preferred Terms nach MedDRA (PT)-Ebene zeigten sich zum Zeitpunkt des Erreichens des primären Endpunkts keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Im Studienverlauf traten keine Todesfälle und keine Therapieabbrüche aufgrund von UE auf.

In der Kategorie *Sicherheit* ergeben sich in der Gesamtschau der Ergebnisse zu den Auswertungen zu unerwünschten Ereignissen aus der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 *keine Nachteile* für Spesolimab gegenüber Placebo.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

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

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP).	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

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

Bei der EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde, konfirmatorische Studie, die Spesolimab gegenüber Placebo bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem GPP-Schub untersucht (Evidenzstufe 1b).

Unter Berücksichtigung der Evidenzstufe, der Validität der Endpunkte, der hohen Datenqualität, des geringen Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene und des dramatischen Effekts wird eine hohe Aussagekraft der Nachweise erreicht. Die Ergebnissicherheit der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 ist aufgrund der für die Seltenheit der Erkrankung hinreichenden Studiengröße, der Beobachtungsdauer für eine akute Erkrankung (3 Monate) und der konsistenten Vorteile von Spesolimab für patientenrelevante Endpunkte über unterschiedliche Endpunktkategorien hinweg ebenfalls als hoch einzustufen. Aufgrund der nicht regelhaft vorgesehenen Verabreichung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, können sich methodische Limitationen ergeben, so dass sich gesamthaft ein „Anhaltspunkt“ für einen Zusatznutzen für Spesolimab ableiten lässt.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Effektmodifikationen, die auf einen von der Gesamtpopulation abweichenden Zusatznutzen hinsichtlich des Versorgungskontexts oder in einer medizinisch eindeutig abgrenzbaren Subgruppe schließen lassen, wurden nicht beobachtet. Die Ergebnisse der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 sind somit vollumfänglich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar und als Gesamtaussage zur bewertungsrelevanten Population zu werten.

Im Folgenden wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Spesolimab in Bezug auf die patientenrelevanten Nutzendimensionen Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Nebenwirkungen erläutert.

In der Nutzendimension **Morbidität** spiegelt sich der therapierelevante Nutzen von Spesolimab insbesondere im Erreichen der vollständigen Pustelfreiheit wider. Gleichzeitig wird eine Verbesserung des Gesamthautbildes erreicht und eine Verringerung patientenberichteter Symptome erzielt. Damit bietet Spesolimab einen übergreifenden Behandlungsansatz, welcher zentrale Komponenten eines Schubes bei GPP adressiert.

Das Auftreten von Pusteln stellt bei Patientinnen und Patienten mit GPP mit einem Schub sowohl aus klinischer als auch aus pathophysiologischer Sicht das Leitsymptom der Erkrankung dar. Der dramatische Effekt von Spesolimab auf die Pusteln war für die Patientinnen und Patienten in der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 sehr schnell spürbar. Aufgrund der hohen Relevanz von Pusteln bei einem GPP-Schub, wurde das Erreichen der vollständigen Pustelfreiheit als primärer Endpunkt festgelegt. Gemäß Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) zählen eine Abschwächung schwerwiegender Symptome sowie eine für die Patientinnen und Patienten spürbare Linderung der Erkrankung zu den Voraussetzungen für die Ableitung eines beträchtlichen Zusatznutzens.

Als weitere belastende Symptome treten bei Patientinnen und Patienten mit GPP mit einem Schub neben den charakteristischen Pusteln auch eine Rötung und eine Schuppung der Haut auf. Zu Woche 1 zeigt sich eine signifikante Verbesserung im Gesamthautbild zugunsten von Spesolimab.

Patientinnen und Patienten mit GPP werden während eines Schubes durch Symptome wie Schmerzen, Juckreiz oder Fatigue sehr stark belastet und dadurch in ihren Alltagsaktivitäten sowie in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Eine patientenberichtete Veränderung der Symptome, die mit einem validierten krankheitsspezifischen Instrument erhoben werden und mittels adäquater Responsekriterien eine Verbesserung oder Verschlechterung nachweist, ist für die Patientinnen und Patienten deutlich spürbar.

Folglich wird auf der Grundlage der Ergebnisse der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 unter der Behandlung mit Spesolimab eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne einer Verringerung schwerwiegender Symptome und einer deutlichen für die Patientinnen und Patienten spürbaren Linderung der Erkrankung erreicht.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In der Kategorie *gesundheitsbezogene Lebensqualität* zeigen sich schon nach einer Woche numerische Vorteile für Spesolimab gegenüber dem Vergleichsarm basierend auf patientenberichteten Ergebnissen zur krankheitsspezifischen Lebensqualität (DLQI) und zum allgemeinen Gesundheitszustand (EQ-5D VAS). Diese Ergebnisse sind konsistent zu den Ergebnissen der Morbiditätsendpunkte und zeigen eine stetige Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patientinnen und Patienten im weiteren Studienverlauf auf.

In der Kategorie *Nebenwirkungen* konnte in der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1 hinsichtlich der Gesamtraten zu keinem Analysezeitpunkt und für keine UE-Kategorie ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Spesolimab und Placebo festgestellt werden. Dieser Sachverhalt ist vor dem Hintergrund des Vergleichs eines aktiven Arzneimittels gegen Placebo beachtlich und unterstreicht das sehr gut verträgliche Nebenwirkungsprofil von Spesolimab. Zur Bewertung des Zusatznutzen eines Arzneimittels ist gemäß AM-NutzenV auch der patientenrelevante therapeutische Effekt hinsichtlich der Verringerung bzw. der Vermeidung von Nebenwirkungen maßgeblich.

Zusammenfassend weist Spesolimab für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einem GPP-Schub eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens auf. Damit stellt Spesolimab einen Durchbruch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit einem GPP Schub dar.

In der Gesamtschau der Ergebnisse der Studie EFFISAYIL<sup>®</sup> 1, und unter Berücksichtigung der Aussagekraft der vorgelegten Nachweise sowie der Ergebnissicherheit, liegt für die Behandlung mit Spesolimab von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem GPP-Schub gemäß AM-NutzenV **ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen mit einem mindestens beträchtlichen Ausmaß** vor.

## 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 für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Zielpopulation ergibt sich aus dem für Spesolimab (SPEVIGO®) zugelassenen Anwendungsgebiet „SPEVIGO® wird angewendet zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP) als Monotherapie“. Die von der Zulassung umfasste Patientenpopulation leitet sich aus der zulassungsbegründenden Studie EFFISAYIL® 1 ab.

*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)*

Derzeit existieren weder in Deutschland noch auf europäischer Ebene spezifische Leitlinien zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit GPP. Insgesamt ist das Vorgehen bei der Behandlung der GPP uneinheitlich, nicht evidenzbasiert und patientenindividuell unterschiedlich basierend auf der Erfahrung des jeweiligen Zentrums oder der/des behandelnden Ärztin/Arztes. In den meisten Ländern standen vor der Zulassung von Spesolimab keine speziell für die GPP zugelassenen Therapien zur Verfügung – weder für die Erhaltungstherapie noch für die Behandlung von GPP-Schüben. In der Regel werden zur Behandlung der GPP immunsuppressiv/immunmodulatorisch wirkende Therapien wie Glukokortikoide, Retinoide, Ciclosporin oder Methotrexat sowie bestimmte Biologika eingesetzt. In Deutschland erfolgt der Einsatz größtenteils Off-label bzw. mit Substanzen, die zur Behandlung der pustulösen Psoriasis allgemein, zugelassen sind. Die Evidenz für die derzeit bei der Behandlung der GPP eingesetzten Therapien ist sehr begrenzt und beschränkt sich überwiegend auf kleine, unverblindete Studien und Fallserien. Die Wirksamkeit der eingesetzten Therapien ist nicht gut erforscht. Auch die Datenlage zum Wirkeintritt im Falle eines GPP-Schubes ist oft unzureichend.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Der therapeutische Bedarf für Patientinnen und Patienten mit GPP mit einem Schub besteht in schnell und effektiv wirksamen, spezifischen Therapieoptionen, die die belastende Hautsymptomatik rasch lindern, das Risiko für Komplikationen reduzieren und einen potenziell lebensbedrohlichen Verlauf verhindern. Der therapeutische Bedarf kann durch den IL-36-Inhibitor Spesolimab mit seinem neuartigen Wirkmechanismus gedeckt werden, wie die Ergebnisse der Studie EFFISAYIL® 1 zu patientenrelevanten Endpunkten belegen.

*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	Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP).	171-374
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung		

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



## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP).	Gesamte Zielpopulation	Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen mit mindestens beträchtlichem Ausmaß	171-374
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung				

## 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 <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP).	ambulant: 21.524,63 € stationär: 22.967,00 €

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
b: Aufgrund der hohen Variabilität des Auftretens von Schüben bei Patientinnen und Patienten mit GPP ist eine Darstellung nach Anzahl an Behandlungstagen pro Jahr sowie Jahresverbrauch nicht adäquat. Die dargestellten Behandlungstage pro Jahr sowie der Jahresverbrauch beziehen sich daher auf eine einzelne Schubbehandlung.

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	Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP).	Systemische Glukokortikoide	Erwachsene Patienten mit einem GPP Schub	Patienten-individuell unterschiedlich
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)*

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf das Anwendungsgebiet „Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP)“. Die empfohlene Dosis Spesolimab beträgt einmalig 900 mg, verabreicht als intravenöse Infusion. Bei persistierender Schubsymptomatik können 1 Woche nach der initialen Dosis weitere 900 mg verabreicht werden. Die Behandlung muss von Ärztinnen/Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung mit der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit entzündlichen Hauterkrankungen haben.

Spesolimab wurde bei Patientinnen und Patienten mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht. Es wird im Allgemeinen nicht erwartet, dass diese Erkrankungen klinisch relevante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, und es werden keine Dosisanpassungen für erforderlich gehalten. Bei älteren Patientinnen und Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Anwendung von Spesolimab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, da es bei diesen Patientinnen und Patienten nicht untersucht wurde.

Spesolimab ist kontraindiziert bei schwerwiegender oder lebensbedrohlicher Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen seiner Bestandteile. Ebenso stellen klinisch bedeutsame aktive Infektionen (z.B. aktive Tuberkulose) eine Kontraindikation für die Behandlung mit Spesolimab dar.

Die klinischen Daten zur Behandlung nachfolgender Schübe sind sehr begrenzt. Zur Erhebung weiterführender Daten in Zusammenhang mit der Behandlung von Folgeschüben wird eine Post-Authorization Safety Study durchgeführt.

Klinische Daten zur gleichzeitigen Anwendung anderer GPP-Behandlungen mit Spesolimab sind begrenzt. Spesolimab darf laut Fachinformation nicht in Kombination mit anderen GPP-Behandlungen, wie systemische Immunsuppressiva, zur Behandlung eines Schubs angewendet werden, da diese Kombinationen nicht systematisch bewertet wurden.

Spesolimab kann das Risiko für Infektionen erhöhen. Bei Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Infektion oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte sollten vor der

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Verschreibung von Spesolimab die potenziellen Risiken und der erwartete klinische Nutzen der Behandlung abgewogen werden. Die Behandlung mit Spesolimab sollte bei Patientinnen und Patienten mit einer klinisch bedeutsamen aktiven Infektion nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen oder angemessen behandelt ist. Die Patientinnen/Patienten sind anzuweisen, eine Ärztin/einen Arzt aufzusuchen, wenn nach der Behandlung mit Spesolimab Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen Infektion auftreten.

Überempfindlichkeitsreaktionen und infusionsbedingte Reaktionen können bei monoklonalen Antikörpern wie Spesolimab auftreten. Zeigt ein Patient Anzeichen einer Anaphylaxie oder anderer schwerer Überempfindlichkeiten, ist die Spesolimab-Behandlung unverzüglich abzubrechen und eine angemessene Behandlung einzuleiten.

Ausführlichere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Für die wichtigsten ermittelten potentiellen Sicherheitsbedenken bei der Anwendung von Spesolimab sieht der Risk-Management-Plan Routine-Aktivitäten zur Risikominimierung vor.