

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Bimekizumab (Bimzelx[®])

UCB Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 29.06.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
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	14
Anwendungsgebiet C – Ergebnisse	14
Anwendungsgebiet D – Ergebnisse	21
Anwendungsgebiet C – Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT	23
Anwendungsgebiet D – Darstellung des medizinischen Nutzens von Bimekizumab gegenüber Placebo	26
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	28
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	37
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	41

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: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität	15
Tabelle 1-8: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit.....	18
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-10: Gesamtaussage zum medizinischen Zusatznutzen auf Endpunktebene	23
Tabelle 1-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	34
Tabelle 1-12: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	35
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	37
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	38

Abbildungsverzeichnis

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AS	ankylosierende Spondylitis
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis international Society
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AWG	Anwendungsgebiet
axSpA	axiale Spondyloarthritis
bDMARD	biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (biological Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
bzw.	beziehungsweise
CRP	C-reaktives Protein
d. h.	das heißt
DMARD	krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GRAPPA	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
HR	Hazard Ratio
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision, German Modification)
ID	Identifikationsnummer
IL	Interleukin
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JAK	Januskinase
kg	Kilogramm

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
KI	Konfidenzintervall
LS-MW-Differenz	Least-Square-Mittelwertdifferenz
mg	Milligramm
MDA	Minimale Krankheitsaktivität (Minimal Disease Activity)
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
N	Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in die Analyse eingingen
nr-axSpA	nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis
NSAR/NSAID	Nicht-steroidale Antirheumatika (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)
OC	Observed Cases
OL	Open-Label
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PZN	Pharmazentralnummer
PsA	Psoriasis-Arthritis
RR	Relatives Risiko
SpA	Spondyloarthritiden
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TB	Tuberkulose
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
TTE	Time-to-Event
UE	unerwünschtes Ereignis
VerfO	Verfahrensordnung
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	UCB Pharma GmbH
Anschrift:	Alfred-Nobel-Str. 10 40789 Monheim

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	UCB Pharma S.A.
Anschrift:	Allée de la Recherche 60 B-1070 Brüssel Belgien

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

Wirkstoff:	Bimekizumab
Handelsname:	Bimzelx®
ATC-Code:	L04AC21
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42441
Pharmazentralnummer (PZN)	17177470, 17177487, 17177493, 17177501, 18193229, 18193235, 18193241, 18193258
ICD-10-GM-Code	<u>PsA</u> : L40.5† (M07.0-M07.3*) <u>axSpA</u> : M45
Alpha-ID	<u>PsA</u> : L40.5: I68675, I68651, I82809, I28554, I68671, I90474, I28553, I28552, I28555, I28551 <u>axSpA</u> : M45: I89470, I80914, I67525, I130952, I75796, I80920, I90528, I75797, I24913, I117306, I90527, I80921, I90533, I66359, I28628, I28627, I80917, I82810, I82811, I75855, I24915, I24914, I79477

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

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Bimekizumab wird allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	05.06.2023	C
Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis (axSpA), unterteilt in: <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis (nr-axSpA) mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomografie (MRT), die auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR oder NSAID) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. • Erwachsene Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS, röntgenologische axiale Spondyloarthritis), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. 	05.06.2023	D

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

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	20.08.2021

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 ^a		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^{a, c}
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung	
C	<u>Teil-AWG A:</u> Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Ein TNF- α -Inhibitor (<u>Adalimumab</u> oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-Inhibitor (Ixekizumab, Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit MTX
	<u>Teil-AWG B:</u> Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Der Wechsel auf ein anderes bDMARD: TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit MTX
D	<u>Teil-AWG A1:</u> Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.	Ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab) oder ein IL-17-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab)
	<u>Teil-AWG A2:</u> Erwachsene mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Der Wechsel auf ein anderes bDMARD: TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab) oder IL-17-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet ^a		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^{a, c}
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung	
	<u>Teil-AWG B1:</u> Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	Ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab)
	<u>Teil-AWG B2:</u> Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Der Wechsel auf ein anderes bDMARD: TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab)

a: Die Formulierung der Kurzbezeichnungen der Teilanwendungsgebiete sowie der Bezeichnung der zVT wurde basierend auf den zugrundeliegenden Tragenden Gründen der G-BA Beschlüsse zu den Wirkstoffen Risankizumab, Upadacitinib und Tofacitinib sinnhaft harmonisiert.
b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
c: 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.

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

Anwendungsgebiet C – PsA

Ein initiales Beratungsgespräch mit dem G-BA nach § 8 AM-NutzenV hat am 13.07.2017 in der Geschäftsstelle des G-BA in Berlin stattgefunden (Beratungsanforderung 2017-B-077). Im weiteren Verlauf erfolgte eine Neubewertung des allgemein anerkannten Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse durch den G-BA nach dem 5. Kapitel § 6 der Verfo. Dies führte zu einer Anpassung der zVT, welche zuletzt in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Risankizumab (Vorgangsnummer 2021-12-01-D-744) festgelegt wurde und entsprechend für die Teilanwendungsgebiete in Tabelle 1-6 angegeben ist.

Für das Teilanwendungsgebiet A wählt die UCB Pharma GmbH aus den vom G-BA genannten Wirkstoffen Adalimumab (TNF- α -Inhibitor) aus. TNF- α -Inhibitoren zählen zu den wichtigsten und etabliertesten Therapieoptionen in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Für Teilanwendungsgebiet B konnte keine Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT durchgeführt werden, da keine geeigneten Studien vorlagen.

Anwendungsgebiet D – axSpA

Ein initiales Beratungsgespräch mit dem G-BA nach § 8 AM-NutzenV hat am 24.01.2018 in der Geschäftsstelle des G-BA in Berlin stattgefunden (Beratungsanforderung 2017-B-267). Am 28.07.2020 teilte der G-BA die Information über eine Änderung der zVT zur Beratungsanforderung 2017-B-267 mit.

Für die nr-axSpA, Teilanwendungsgebiet A, erfolgte im weiteren Verlauf eine Neubewertung des allgemein anerkannten Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse durch den G-BA nach dem 5. Kapitel § 6 der Verfo. Dies führte zu einer Aufteilung in zwei Teilanwendungsgebiete (A1 und A2) und zu einer Anpassung der zVT, welche zuletzt in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Upadacitinib (Vorgangsnummer 2022-09-01-D-860) festgelegt wurde und entsprechend in Tabelle 1-6 angegeben ist.

Für die AS, Teilanwendungsgebiet B, erfolgte ebenfalls eine Neubewertung des allgemein anerkannten Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse durch den G-BA nach dem 5. Kapitel § 6 der Verfo. Dies führte zu einer Anpassung der zVT, welche zuletzt in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Tofacitinib (Vorgangsnummer 2021-12-15-D-764) festgelegt wurde und entsprechend in Tabelle 1-6 angegeben ist.

Für Anwendungsgebiet D konnte keine Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT durchgeführt werden, da keine geeigneten Studien vorlagen.

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)

Anwendungsgebiet C – Ergebnisse

Der **medizinische Nutzen** von Bimekizumab hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, von der EMA festgestellt und bestätigt.

Im vorliegenden Dossier erfolgt die Bewertung des **medizinischen Zusatznutzens** der Therapie mit Bimekizumab im Vergleich zu einer Therapie mit Adalimumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet A), auf Grundlage der Studie BE OPTIMAL.

Für Teilanwendungsgebiet B konnte keine Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT durchgeführt werden, da keine geeigneten Studien vorlagen.

Zur Bewertung und Quantifizierung des medizinischen Zusatznutzens werden Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten (gemäß 5. Kapitel § 3 Abs. 1 und 2 VerfO des G-BA) der Nutzendimension Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen.

Für die Studie BE OPTIMAL werden die Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten zu Woche 24 und 52 dargestellt. Die Darstellung zu Woche 24 wurde gewählt, da dieser Datenschnitt einen relevanten Zeitpunkt zur Beurteilung der Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie zur Behandlung der PsA darstellt. Zudem wurden in der Studie BE OPTIMAL zu Woche 24 alle patientenrelevanten Endpunkte der Studie erhoben und eine a priori geplante Interimsanalyse durchgeführt. Auch der G-BA empfiehlt zur Beurteilung der Therapie einer chronischen Erkrankung, wie der PsA, eine Studiendauer von mindestens 24 Wochen. Zur Beurteilung der Nachhaltigkeit der Effekte von Bimekizumab werden zudem die Ergebnisse zu Woche 52 dargestellt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zu den genannten Nutzendimensionen werden im Folgenden die Ergebnisse der entsprechenden Endpunkte tabellarisch aufgelistet und die Bewertung des Zusatznutzens und der Aussagesicherheit gemäß der Beschreibung im Methodenpapier des IQWiG vorgenommen.

Mortalität

Eventuelle Todesfälle sollten im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert werden. In der Studie BE OPTIMAL traten im Teilanwendungsgebiet A keine UE auf, die zum Tod führten.

Morbidität

Für die Endpunkte der Nutzendimension Morbidität wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab in der folgenden Tabelle 1-7 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber Adalimumab beobachtet wurde und für die mindestens zu einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Tabelle 1-7: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität

PASI^a					
PASI 90 Ansprechen					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR^b [95 %-KI]	p-Wert^c	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	169	122 (72,2)	0,58 [0,41; 0,81]	0,001	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	50	21 (42,0)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	169	121 (71,6)	0,81 [0,63; 1,04]	0,103	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	50	29 (58,0)			
PASI < 1					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR^b [95 %-KI]	p-Wert^c	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	169	136 (80,5)	0,67 [0,51; 0,88]	0,003	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	50	27 (54,0)			

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	169	134 (79,3)	0,76 [0,60; 0,97]	0,026	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	50	30 (60,0)			
Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR ^b [95 %-KI]	p-Wert ^c	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	169	136 (80,5)	0,57 [0,38; 0,84]	0,005	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	50	31 (62,0)			
Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR ^b [95 %-KI]	p-Wert ^c	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	169	152 (89,9)	0,60 [0,42; 0,85]	0,004	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	50	39 (78,0)			
Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR ^b [95 %-KI]	p-Wert ^c	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	169	164 (97,0)	0,56 [0,40; 0,79]	< 0,001	beträchtlicher Zusatznutzen
Adalimumab	50	45 (90,0)			
Änderung des PASI zu Baseline					
Studienarm	N		LS-MW-Differenz [95 %-KI] Hedges'g [95 %-KI]	p-Wert ^c	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	169		-1,53 [-2,25; -0,81] -0,61 [-0,94; -0,27]	< 0,001	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	50				
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	169		-1,49 [-2,11; -0,87] -0,67 [-1,01; -0,33]	< 0,001	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	50				

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Ein HR < 1 und ein RR < 1 zeigen einen Vorteil für Bimekizumab an.

Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an.

a: Im Ergebnisteil von Modul 4C werden die binären Analysen und TTE Analysen (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.2.1) dargestellt. Die kontinuierlichen Analysen zur Änderung des PASI zu Baseline sind in Anhang 4-H dargestellt.

b: Es werden die Kehrwerte dargestellt.

c: p-Werte < 0,05 sind fett dargestellt.

N = Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in die Analyse eingingen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Endpunkte der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität wird für keinen der Endpunkte ein signifikanter Unterschied von Bimekizumab gegenüber Adalimumab beobachtet, der in einem Zusatznutzen bzw. geringeren Nutzen für Bimekizumab resultiert.

Verträglichkeit

Für die Endpunkte der Nutzendimension Verträglichkeit wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab in der folgenden Tabelle 1-8 dargestellt. Hinsichtlich unerwünschter Ereignisse wird in der Tabelle die Übersicht der UE (UE (Gesamt); SUE; schwere UE; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten) sowie die UE ohne Berücksichtigung der erkrankungsbezogenen Ereignisse (UE (Gesamt), SUE und schwere UE) gezeigt. Zusätzlich dargestellt werden

- UE mit ≥ 10 % Inzidenz an behandelten Patientinnen und Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an behandelten Patientinnen und Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an behandelten Patientinnen und Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE bei ≥ 10 behandelten Patientinnen und Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Behandlungsarm,
- Erwartete, schwerwiegende UE,
- UE von besonderem Interesse,

bei denen ein signifikanter Unterschied gegenüber Adalimumab beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit

Übersicht der UE					
UE (Gesamt)					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	239 (70,5)	0,93 [0,80; 1,06] ^b	0,278	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	70 (64,8)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	287 (84,7)	0,98 [0,88; 1,10] ^b	0,764	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	85 (78,7)			
SUE					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	11 (3,2)	0,65 [0,23; 1,83]	0,416	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	5 (4,6)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	22 (6,5)	0,87 [0,40; 1,89]	0,721	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	8 (7,4)			
UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	6 (1,8)	0,64 [0,16; 2,50]	0,519	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	3 (2,8)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	11 (3,2)	0,44 [0,18; 1,06]	0,067	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	8 (7,4)			

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

UE, die zum Studienabbruch führten					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	8 (2,4)	0,51 [0,17; 1,53]	0,228	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	5 (4,6)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	9 (2,7)	0,47 [0,17; 1,29]	0,143	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	6 (5,6)			
UE, die zum Tod führten					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	0	ND [ND; ND]	ND	Nicht bestimmbar
Adalimumab	108	0			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	0	ND [ND; ND]	ND	Nicht bestimmbar
Adalimumab	108	0			
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse					
UE (Gesamt)					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	237 (69,9)	0,92 [0,79; 1,06] ^b	0,236	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	69 (63,9)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	284 (83,8)	0,95 [0,85; 1,08] ^b	0,451	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	83 (76,9)			

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

SUE					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	11 (3,2)	0,65 [0,23; 1,83]	0,416	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	5 (4,6)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	22 (6,5)	0,87 [0,40; 1,89]	0,721	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	8 (7,4)			
UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	6 (1,8)	0,64 [0,16; 2,50]	0,519	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	3 (2,8)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	10 (2,9)	0,40 [0,16; 0,98]	0,046	geringer Zusatznutzen
Adalimumab	108	8 (7,4)			
UE von besonderem Interesse					
Pilzinfektionen (nicht schwer)^c					
Studienarm	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert^a	Ausmaß des Zusatznutzens
<i>BE OPTIMAL; Woche 24</i>					
Bimekizumab	339	25 (7,4)	0,13 [0,02; 0,92] ^b	0,041	Zusatznutzen nicht belegt
Adalimumab	108	1 (0,9)			
<i>BE OPTIMAL; Woche 52</i>					
Bimekizumab	339	44 (13,0)	0,14 [0,04; 0,58] ^b	0,006	geringerer Nutzen
Adalimumab	108	2 (1,9)			

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Ein RR < 1 zeigt, wenn nicht anders durch Fußnote b angegeben, einen Vorteil für Bimekizumab an.

a: p-Werte < 0,05 sind fett dargestellt.

b: Es werden die Kehrwerte dargestellt. Ein RR < 1 zeigt in diesem Fall einen Nachteil für Bimekizumab an.

c: Alle aufgetretenen Pilzinfektionen bis Woche 24 bzw. 52 wurden als nicht schwere Ereignisse eingestuft (siehe Modul 4C, Tabelle 4-137 bis Tabelle 4-140).

N = Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in die Analyse eingingen

ND = Nicht durchgeführt, da mindestens ein Behandlungsarm nur Ereignisse oder keine Ereignisse aufweist.

Anwendungsgebiet D – Ergebnisse

Im Rahmen der systematischen Recherche in bibliografischen Datenbanken und in den Studienregistern konnte keine relevante Studie identifiziert werden, die die Ableitung eines Zusatznutzens basierend auf der vom G-BA festgelegten zVT erlaubt. Daher wird für Bimekizumab in der Indikation axSpA kein Zusatznutzen beansprucht.

Der medizinische Nutzen von Bimekizumab hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens für die Behandlung Erwachsener mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes CRP und/oder MRT, die auf NSAR unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben und für die Behandlung Erwachsener mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, von der EMA festgestellt und bestätigt.

Im vorliegenden Dossier wird der medizinische Nutzen der Therapie mit Bimekizumab im Vergleich zu Placebo in der Indikation axSpA auf Grundlage der beiden Zulassungsstudien BE MOBILE 1 und BE MOBILE 2 dargestellt.

Insgesamt zeigt das axSpA-Studienprogramm, dass Bimekizumab den therapeutischen Bedarf durch folgende Charakteristika deckt:

- Breites Wirksamkeitsspektrum hinsichtlich einer Vielzahl klinisch relevanter Manifestationen (wie z. B. Uveitis, Enthesitis, periphere Arthritis) für die gesamte Bandbreite der axSpA (nr-axSpA und AS) über die axialen Manifestationen hinaus
- Vergleichbar gute Wirksamkeit bei bDMARD-naiven und bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten
- Schnelle Symptomkontrolle
- Effektive Symptomkontrolle (Reduktion der Krankheitsaktivität, wirksame Linderung der Leitsymptome der axSpA, Reduktion des Entzündungsgeschehens, Reduktion von progredienten Gelenkschädigungen)
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-9 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

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

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	<u>Teil-AWG A:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	ja
	<u>Teil-AWG B:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	nein
D	<u>Teil-AWG A1:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.	nein
	<u>Teil-AWG A2:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	nein
	<u>Teil-AWG B1:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	nein
	<u>Teil-AWG B2:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

Anwendungsgebiet C – Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Zusammenfassung zur Aussagesicherheit und Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Tabelle 1-10: Gesamtaussage zum medizinischen Zusatznutzen auf Endpunktebene

Endpunkt	Bimekizumab vs. Adalimumab (Woche 24)	Bimekizumab vs. Adalimumab (Woche 52)	Aussagesicherheit/ Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der zVT
PASI			
PASI 90 Ansprechen	↑	→	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
PASI ≤ 1	↑	→	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen	n.d.	↑	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen	n.d.	↑	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen	n.d.	↑↑	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Änderung des PASI zu Baseline	↑	↑	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse			
Schwere UE	→	↑	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
UE von besonderem Interesse			
Pilzinfektionen (nicht schwer)	→	↓	Hinweis/ geringerer Nutzen
↑↑↑: erheblicher Zusatznutzen; ↑↑: beträchtlicher Zusatznutzen; ↑: geringer Zusatznutzen ↓: geringerer Nutzen →: Zusatznutzen nicht belegt; n.d.: Analyse nicht durchgeführt			

Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet A), konnte in der Studie BE OPTIMAL der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT Adalimumab für verschiedene patientenrelevante Endpunkte gezeigt werden.

Morbidität

Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, konnte in Bezug auf die Verbesserung der kutanen Manifestation der PsA ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab für ein schnelles Therapieansprechen sowie für einen klinisch relevanten und langanhaltenden Therapieeffekt gezeigt werden.

In Bezug auf eine bedeutsame Verbesserung der kutanen Manifestation konnte anhand des PASI 90 Ansprechens und des $\text{PASI} \leq 1$ zu Woche 24 ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab gezeigt werden. Ein PASI 90 Ansprechen spiegelt eine weitestgehend symptomfreie Haut wider und geht über das in der aktuellen S3-Leitlinie der Psoriasis definierte Therapieziel (PASI 75 Ansprechen) hinaus. In der klinischen Praxis ist auch ein absoluter PASI von < 2 als patientenrelevanter Endpunkt beschrieben. Zudem ist ein $\text{PASI} \leq 1$ ein wichtiger Schwellenwert bei der MDA und geht mit einer nahezu vollständigen Symptombefreiheit der Haut für Patientinnen und Patienten einher.

In Bezug auf ein schnelles Therapieansprechen, gemessen anhand der Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen, konnte ebenfalls ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab gezeigt werden.

In Bezug auf einen dauerhaften klinisch relevanten Therapieeffekt konnte der Vorteil von Bimekizumab gegenüber Adalimumab durch einen Zusatznutzen für die Änderung des PASI zu Baseline zu Woche 24 bestätigt werden. Darüber hinaus konnte in Bezug auf einen langanhaltenden Therapieeffekt, gemessen anhand der kontinuierlichen Analysen des PASI bis Woche 52, ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab gezeigt werden.

Hinsichtlich kutaner Manifestationen konnte die überlegene Wirksamkeit von Bimekizumab, sowie die gesteigerte Lebensqualität für Patientinnen und Patienten bereits im Nutzenbewertungsverfahren zur Plaque-Psoriasis gezeigt werden. Der G-BA hat eine bisher gegenüber der zVT nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 Abs. 3 Am-NutzenV bestätigt.

Zusammenfassend bildet die schnelle und klinisch relevante Verbesserung der kutanen Manifestation, welche eines der vorherrschenden klinischen Merkmale der PsA ist, den medizinisch relevanten und patientenrelevanten Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT Adalimumab ab. In der Gesamtschau ergibt sich für Bimekizumab hinsichtlich der Nutzendimension Morbidität ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen** gegenüber der zVT.

Verträglichkeit

In der Studie BE OPTIMAL traten sowohl unter Bimekizumab als auch unter der zVT Adalimumab nur sehr wenige SUE, schwere UE und UE, die zum Studienabbruch führten, auf. Es gab keine Patientinnen und Patienten, die von UE, die zum Tod führten, betroffen waren. In Bezug auf die Langzeitverträglichkeit der Therapie konnte ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab gezeigt werden.

In Bezug auf die UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse der Kategorie „schwere UE“ zeigte sich zu Woche 52 ein geringer Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab. Schwere UE führen dazu, dass Patientinnen und Patienten Aktivitäten des täglichen Lebens nicht nachgehen können oder dazu, dass eine klinisch signifikante Intervention von Nöten ist. Das Risiko zusätzlich zur Erkrankung durch schwere UE aufgrund der Therapie belastet zu werden, ist für Patientinnen und Patienten unter Bimekizumab somit signifikant niedriger als unter Adalimumab.

In Bezug auf die UE von besonderem Interesse zeigte sich für den Endpunkt „Pilzinfektionen zu Woche 52“ ein geringerer Nutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab. Bei den Ereignissen handelte es sich ausschließlich um nicht schwere Ereignisse, die weder zum Studienabbruch noch zum Abbruch der Studienmedikation führten.

Zusammenfassend zeigen sich für die Verträglichkeit von Bimekizumab gegenüber Adalimumab sowohl ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen hinsichtlich „schwerer UE“ als auch ein Hinweis auf einen geringeren Nutzen hinsichtlich nicht schwerer Pilzinfektionen. Die unter Adalimumab häufiger auftretenden schweren UE stellen eine zusätzliche Belastung für die Patientinnen und Patienten dar, da Aktivitäten des täglichen Lebens maßgeblich beeinträchtigt werden und eine signifikante klinische Intervention zur Behandlung des schweren UE notwendig werden kann. Im Gegensatz dazu haben nicht schwere Pilzinfektionen keine bis überschaubare Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens und haben keine signifikante klinische Intervention zur Folge. Bei der Abwägung beider Effekte hinsichtlich der Verträglichkeit überwiegen somit die Vorteile von Bimekizumab gegenüber Adalimumab. In der Gesamtschau ergibt sich für Bimekizumab hinsichtlich der Nutzendimension Verträglichkeit ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen** gegenüber der zVT.

Zusammenfassung

Die Behandlung mit Bimekizumab führte bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, im Vergleich zu Adalimumab zu einer klinisch relevanten Verbesserung der Hautsymptomatik, einhergehend mit einem schnellen Therapieansprechen und einem langanhaltenden Therapieeffekt.

Die Verbesserung der kutanen Manifestation unter Bimekizumab war robust und wurde auch in den Sensitivitätsanalysen zum PASI basierend auf den Observed Cases (OC) beobachtet. Somit ergab sich für die Morbidität insgesamt ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT Adalimumab.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In der Gesamtschau liegt für Bimekizumab eine gute Verträglichkeit vor. Für Bimekizumab zeigte sich gegenüber der zVT Adalimumab ein geringer Zusatznutzen für UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse der Kategorie „schwere UE“ und ein geringerer Nutzen bei den UE von besonderem Interesse für nicht schwere Pilzinfektionen.

Aufgrund der deutlich stärkeren Auswirkungen von schweren UE gegenüber nicht schweren Pilzinfektionen, bezogen sowohl auf die alltägliche Belastung der Patientinnen und Patienten als auch auf medizinische Folgeinterventionen, ergibt sich für die Verträglichkeit insgesamt ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT Adalimumab.

Vor dem Hintergrund der überlegenen Wirksamkeit und Verträglichkeit liegt für Patientinnen und Patienten im Teilanwendungsgebiet A im Rahmen der Gesamtschau aller Endpunkte, unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes auf Endpunktebene, für Bimekizumab ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen** vor. Daraus ergibt sich gegenüber der zVT eine bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne von § 2 Abs. 3 AM-NutzenV.

Anwendungsgebiet D – Darstellung des medizinischen Nutzens von Bimekizumab gegenüber Placebo

Zur Behandlung der axSpA besteht aufgrund des heterogenen Krankheitsbildes mit vielfältigen Symptomen und der Notwendigkeit einer langfristigen Behandlung ein hoher Bedarf an verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten. Nicht alle Therapieoptionen, die zur Behandlung der AS zugelassen sind, haben ebenfalls eine Zulassung für die nr-axSpA. Daher stehen insgesamt weniger Optionen für die Behandlung der nr-axSpA zur Verfügung. Darüber hinaus weisen die aktuell verfügbaren Therapieoptionen verschiedene Limitationen auf, wie eine unzureichende Symptom- bzw. Krankheitskontrolle, einen Wirkverlust im Laufe der Zeit sowie eine unzureichende Wirksamkeit bei bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten. Damit einhergehend schreitet bei vielen Patientinnen und Patienten die irreversible progrediente strukturelle Schädigung der Gelenke und der Wirbelsäule voran, was zu einer erheblich verminderten Lebensqualität führt, sich in Unzufriedenheit bezüglich des Therapieerfolgs äußert und dementsprechend in häufigen Therapiewechseln resultiert.

Die beiden Zulassungsstudien BE MOBILE 1 und BE MOBILE 2 weisen den medizinischen Nutzen von Bimekizumab im Vergleich zu Placebo in der Indikation axSpA nach. Darüber hinaus stehen mit der Studie BE AGILE und der OL-Extensionsstudie der BE AGILE 3-Jahresdaten zur Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit von Bimekizumab zur Verfügung. Insgesamt zeigt das axSpA-Studienprogramm, dass Bimekizumab den therapeutischen Bedarf durch folgende Charakteristika deckt:

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Breites Wirksamkeitsspektrum hinsichtlich einer Vielzahl klinisch relevanter Manifestationen (wie z. B. Uveitis, Enthesitis, periphere Arthritis) für die gesamte Bandbreite der axSpA (nr-axSpA und AS) über die axialen Manifestationen hinaus
- Vergleichbar gute Wirksamkeit bei bDMARD-naiven und bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten
- Schnelle Symptomkontrolle
- Effektive Symptomkontrolle (Reduktion der Krankheitsaktivität, wirksame Linderung der Leitsymptome der axSpA, Reduktion des Entzündungsgeschehens, Reduktion von progredienten Gelenkschädigungen)
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit

Die Therapie mit Bimekizumab in der Indikation axSpA schließt folglich eine wichtige Behandlungslücke und ermöglicht Patientinnen und Patienten mit nr-axSpA und Patientinnen und Patienten mit AS wieder eine aktive Teilnahme am sozialen Leben.

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)

Charakterisierung der Zielpopulation

Bimekizumab wird allein oder in Kombination mit MTX zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver PsA angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Anwendungsgebiet C) sowie als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver axSpA, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Anwendungsgebiet D).

PsA und axSpA sind rheumatische Autoimmunerkrankungen, die zur Gruppe der SpA gehören. Hierbei ist die PsA den peripheren SpA und die axSpA den axialen SpA zuzuordnen.

Anwendungsgebiet C - PsA

PsA ist eine heterogene Multisystemerkrankung, deren vorherrschende klinische Merkmale kutane und muskuloskelettale Manifestationen sind. Muskuloskelettale Symptome äußern sich prädominant in Form von Arthritis der peripheren Gelenke, Entzündung der Sehnenansätze (Enthesitis), Schwellung von gesamten Fingern bzw. Zehen (Daktylitis) und in Form von axialer Arthritis. Im Krankheitsverlauf kommt es bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten zur radiografischen Progression, die irreversible Gelenkschädigungen zur Folge haben kann. Der Gelenkschmerz ist das am häufigsten wahrgenommene Symptom, das oft mit Fatigue, Erschöpfung und Müdigkeit einhergeht. Zudem liegen bei den meisten Patientinnen und Patienten mit PsA kutane Manifestationen in Form einer Psoriasis vor, die sowohl die Haut als auch die Nägel betreffen kann. Typische Symptome der teils auffälligen und deutlich ausgeprägten psoriatischen Hautareale sind Juckreiz, Schmerz, Schuppung und Verdickung.

Insgesamt können die Symptome der Erkrankung die alltägliche Aktivität einschränken und zu sozialer Ausgrenzung und Stigmatisierung führen. PsA kann das psychische und physische Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten beeinträchtigen und geht somit mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einher.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Der chronische Charakter der Erkrankung, verbunden mit hohen Therapiekosten sowie beruflicher und sozialer Einschränkung, stellt zudem eine starke sozio-ökonomische Belastung dar.

Für Patientinnen und Patienten mit PsA wird eine bDMARD-Therapie gemäß EULAR- und GRAPPA-Leitlinien empfohlen, wenn diese unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben.

Gemäß den Vorgaben des G-BA wird für die Nutzenbewertung zwischen Erwachsenen mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet A) und Erwachsenen mit aktiver PsA, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B), unterschieden.

Anwendungsgebiet D - axSpA

AxSpA ist eine chronische und progrediente Erkrankung mit heterogenem Krankheitsbild. Der entzündliche Rückenschmerz gilt in Verbindung mit einer morgendlichen Gelenksteifigkeit als Leitsymptom der axSpA. Der charakteristische entzündliche Rückenschmerz tritt oft in der Nacht auf und verbessert sich durch Bewegung, aber nicht durch Ruhe und dauert mindestens 3 Monate an. Die Schmerzen werden durch Entzündung der Iliosakralgelenke bzw. anderer Bereiche der Wirbelsäule verursacht und schränken die Patientinnen und Patienten in ihrer täglichen Aktivität ein. Etwa 67 % der Patientinnen und Patienten mit axSpA sind von schwerer Fatigue betroffen, die vor allem auf Schlafstörungen aufgrund des nächtlichen Rückenschmerzes zurückzuführen ist. Darüber hinaus weisen viele Patientinnen und Patienten periphere muskuloskelettale Manifestationen auf.

Insgesamt führen die Symptome zu einer reduzierten Lebensqualität und Einschränkungen des psychischen, physischen, emotionalen und sozialen Wohlbefindens der Patientinnen und Patienten. Die Krankheitslast von Patientinnen und Patienten mit nr-axSpA und Patientinnen und Patienten mit AS ist vergleichbar. Die erheblichen Auswirkungen der Erkrankung münden in einer niedrigeren Beschäftigungsrate und häufigeren Krankschreibungen bei Patientinnen und Patienten mit axSpA im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung.

Für Patientinnen und Patienten, die unter einer NSAR- bzw. konventionellen Therapie keine ausreichende Kontrolle der Krankheitsaktivität erreichen, stehen gemäß der deutschen S3-Leitlinie und den ASAS-EULAR-Empfehlungen TNF- α -, IL-17- oder JAK-Inhibitoren zur Verfügung.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Gemäß den Vorgaben des G-BA wird für die Nutzenbewertung bei der nr-axSpA zwischen Erwachsenen mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben (Teilanwendungsgebiet A1) bzw. die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilanwendungsgebiet A2), unterschieden. Bei der AS wird zwischen Erwachsenen mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben (Teilanwendungsgebiet B1) bzw. die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilanwendungsgebiet B2), unterschieden.

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)

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Bimekizumab

Bimekizumab unterscheidet sich durch einen einzigartigen Wirkmechanismus von den bisher zugelassenen IL-17-Inhibitoren zur Behandlung der PsA bzw. axSpA: Bimekizumab neutralisiert als erster Antikörper selektiv nicht nur die biologische Funktion von IL-17A-Homodimeren und IL-17A/IL-17F-Heterodimeren, sondern zusätzlich auch die biologische Funktion von IL-17F-Homodimeren.

Anwendungsgebiet C - PsA

Die bislang verfügbaren Therapieoptionen für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA,

- die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet A) bzw.
- die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B),

zeigen Limitationen wie fehlendes Ansprechen, geringere Wirksamkeit in bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten, Wirkverlust im Laufe der Therapie, schlechte Verträglichkeit und folglich eine unvollständige Krankheitskontrolle.

Die Wahl eines bestimmten bDMARD bzw. einer Wirkstoffklasse wird gemäß EULAR- und GRAPPA-Leitlinie von der dominierenden Krankheitsdomäne der PsA und vorhandenen Komorbiditäten vorgegeben. Trotzdem stellt die mangelnde Wirksamkeit einer bDMARD-Therapie den häufigsten Grund für einen Behandlungswechsel dar. Klinische Studien zeigen darüber hinaus eine geringere Wirksamkeit der bisher verfügbaren bDMARD bei bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten gegenüber bDMARD-naiven.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In Bezug auf die kutane Manifestation erreicht ein Teil der therapierten Patientinnen und Patienten unter den bisher verfügbaren bDMARD keine vollständige Symptommfreiheit. Nur ein geringer Anteil zeigt ein schnelles Therapieansprechen und für einen Teil ist der Behandlungseffekt nicht langanhaltend.

Da es sich bei PsA um eine chronische Erkrankung handelt, ist eine dauerhafte Therapie mit langanhaltendem Behandlungseffekt und einem guten Verträglichkeitsprofil erforderlich. Limitationen bei der Behandlung mit bisher verfügbaren bDMARD ergeben sich durch mögliche schwere Infektionen, die als Nebenwirkung selten auftreten können. In Langzeitstudien wurden zudem Wirksamkeitsverluste beobachtet, die im Zeitverlauf häufig zu einer Verschlechterung der Krankheitssymptomatik führten. Darüber hinaus werden bDMARD in der Praxis häufig in Kombination mit MTX oder Leflunomid eingesetzt, was wiederum zu zusätzlichen Belastungen der Patientinnen und Patienten durch ein verändertes Verträglichkeitsprofil der gesamten Therapie führen kann.

Diese Limitationen können zu einer erheblich verminderten Lebensqualität, Unzufriedenheit mit dem Therapieerfolg und dementsprechend zu häufigen Therapiewechseln führen. Daher besteht weiterhin ein hoher Bedarf an therapeutischen Optionen, die eine langanhaltende Krankheitskontrolle in allen Krankheitsdomänen der PsA ermöglichen.

Bimekizumab deckt den bestehenden therapeutischen Bedarf durch folgende Charakteristika:

- Reduktion der Krankheitsaktivität bereits ab der ersten Dosis
- Vergleichbar gute Wirksamkeit bei bDMARD-naiven und bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten
- Schnelle und herausragende Wirksamkeit bei kutanen Manifestationen
- Effektive Symptomkontrolle der muskuloskelettalen Manifestation und weiterer PsA-Leitsymptome (Reduktion von Schmerz und Fatigue, verbesserter körperlicher Funktionsstatus und Reduktion der radiografischen Progression)
- Gute Wirksamkeit als Monotherapie
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit

Anwendungsgebiet D - axSpA

Die bislang verfügbaren Therapieoptionen für

- Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben (Teilanwendungsgebiet A1) bzw.
- Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilanwendungsgebiet A2) bzw.
- Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben (Teilanwendungsgebiet B1) bzw.
- Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Teilanwendungsgebiet B2),

zeigen Limitationen wie fehlendes Ansprechen, geringere Wirksamkeit in bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten, Wirkverlust im Laufe der Therapie, schlechte Verträglichkeit und folglich eine unvollständige Krankheitskontrolle.

Viele Patientinnen und Patienten mit nr-axSpA und Patientinnen und Patienten mit AS erreichen unter der Therapie mit den verfügbaren Biologika (TNF- α -, IL-17- und JAK-Inhibitoren) keine adäquate Kontrolle der Krankheitsaktivität oder entwickeln eine Unverträglichkeit. Darüber hinaus nimmt die Wirksamkeit von bDMARD in aufeinanderfolgenden Therapielinien nachweislich ab. Ein unzureichendes Ansprechen geht bei den betroffenen Patientinnen und Patienten mit fortwährenden Schmerzen, verminderter Mobilität und mit einer Einschränkung der sozialen Teilhabe und gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher.

Da es sich bei axSpA um eine chronische Erkrankung handelt, ist eine dauerhafte Therapie mit langanhaltendem Behandlungseffekt und einem guten Verträglichkeitsprofil erforderlich. Limitationen der Behandlung mit bDMARD ergeben sich durch mögliche schwere Infektionen, die als Nebenwirkung selten auftreten können. Für die JAK-Inhibitoren wurde zudem ein erhöhtes Risiko für verschiedene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gezeigt, sodass diese nur für eine eingeschränkte Population und wenn keine alternative Therapieoptionen verfügbar sind, empfohlen werden. In Langzeitstudien wurden für bDMARD Wirksamkeitsverluste beobachtet, die im Zeitverlauf häufig zu einer Verschlechterung der Krankheitssymptomatik führten.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Insgesamt begünstigen die Limitationen der verfügbaren Therapieoptionen das Fortschreiten der irreversiblen progredienten strukturellen Schädigung der Gelenke und der Wirbelsäule bei Patientinnen und Patienten mit axSpA. Dies führt zu einer erheblich verminderten Lebensqualität und geht mit Unzufriedenheit bezüglich des Therapieerfolgs und dementsprechend häufigen Therapiewechseln einher. Daher besteht weiterhin ein hoher Bedarf an therapeutischen Optionen, die eine langanhaltende Krankheitskontrolle der axSpA ermöglichen. Dies gilt insbesondere für nr-axSpA, da nicht alle bisherigen Therapieoptionen zur Behandlung der AS auch eine Zulassung für das Teilanwendungsgebiet der nr-axSpA haben.

Bimekizumab deckt den bestehenden therapeutischen Bedarf sowohl für die nr-axSpA als auch die AS durch folgende Charakteristika:

- Breites Wirksamkeitsspektrum hinsichtlich einer Vielzahl klinisch relevanter Manifestationen (wie z. B. Uveitis, Enthesitis, periphere Arthritis) für die gesamte Bandbreite der axSpA (nr-axSpA und AS) über die axialen Manifestationen hinaus
- Vergleichbar gute Wirksamkeit bei bDMARD-naiven und bDMARD-erfahrenen Patientinnen und Patienten
- Schnelle Symptomkontrolle
- Effektive Symptomkontrolle (Reduktion der Krankheitsaktivität, wirksame Linderung der Leitsymptome der axSpA, Reduktion des Entzündungsgeschehens, Reduktion von progredienten Gelenkschädigungen)
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-11 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 1-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	<u>Teil-AWG A:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	20.887
	<u>Teil-AWG B:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	9.384
D	<u>Teil-AWG A1:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.	12.711
	<u>Teil-AWG A2:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	6.844
	<u>Teil-AWG B1:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	9.987
	<u>Teil-AWG B2:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	5.378
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-12 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 1-12: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
C	<u>Teil-AWG A:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Zielpopulation im Teil-AWG A	Geringer Zusatznutzen	20.887
	<u>Teil-AWG B:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Zielpopulation im Teil-AWG B	Zusatznutzen nicht belegt	9.384
D	<u>Teil-AWG A1:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.	Zielpopulation im Teil-AWG A1	Zusatznutzen nicht belegt	12.711
	<u>Teil-AWG A2:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Zielpopulation im Teil-AWG A2	Zusatznutzen nicht belegt	6.844

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
	<u>Teil-AWG B1:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	Zielpopulation im Teil-AWG B1	Zusatznutzen nicht belegt	9.987
	<u>Teil-AWG B2:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Zielpopulation im Teil-AWG B2	Zusatznutzen nicht belegt	5.378
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 1-13 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 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	<u>Teil-AWG A:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen oder 320 mg alle 8 Wochen ^b : 18.751,65 €
	<u>Teil-AWG B:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen oder 320 mg alle 8 Wochen ^b : 18.751,65 €
D	<u>Teil-AWG A1:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.	Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen: 18.751,65 €
	<u>Teil-AWG A2:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen: 18.751,65 €
	<u>Teil-AWG B1:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen: 18.751,65 €
	<u>Teil-AWG B2:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen: 18.751,65 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Laut Fachinformation ist die empfohlene Dosis nach der initialen Behandlungsphase (16 Wochen) für Patientinnen und Patienten mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis 320 mg alle acht Wochen. Nach 16 Wochen wird eine regelmäßige Bewertung der Wirksamkeit empfohlen und wenn ein ausreichendes klinisches Ansprechen in den Gelenken nicht aufrechterhalten werden kann, kann eine Umstellung auf 160 mg alle 4 Wochen in Betracht gezogen werden. Beide Dosierungsschemata sind gleich wirtschaftlich.</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-14 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)

Tabelle 1-14: 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 ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
C	<u>Teil-AWG A:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Adalimumab	Zielpopulation im Teil-AWG A	12.415,08 €
		Certolizumab Pegol		12.415,08 €
		Etanercept		12.415,08 €
		Golimumab		10.415,68 € bis 19.233,64 €
		Infliximab		23.532,33 €
		Ixekizumab		16.628,79 €
		Secukinumab		8.928,98 € bis 17.857,96 €
		Ustekinumab		21.365,97 €
	<u>Teil-AWG B:</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Adalimumab	Zielpopulation im Teil-AWG B	12.415,08 €
		Certolizumab Pegol		12.415,08 €
		Etanercept		12.415,08 €
		Golimumab		10.415,68 € bis 19.233,64 €
		Infliximab		23.532,33 €
		Ixekizumab		16.628,79 €
Secukinumab		17.857,96 €		
Ustekinumab		21.365,97 €		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
D	<u>Teil-AWG A1:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.	Adalimumab	Zielpopulation im Teil-AWG A1	12.415,08 €
		Certolizumab Pegol		12.415,08 €
		Etanercept		12.415,08 €
		Golimumab		10.415,68 € bis 19.233,64 €
		Ixekizumab		16.628,79 €
		Secukinumab		8.928,98 €
	<u>Teil-AWG A2:</u> Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Adalimumab	Zielpopulation im Teil-AWG A2	12.415,08 €
		Certolizumab Pegol		12.415,08 €
		Etanercept		12.415,08 €
		Golimumab		10.415,68 € bis 19.233,64 €
		Ixekizumab		16.628,79 €
		Secukinumab		8.928,98 €
	<u>Teil-AWG B1:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	Adalimumab	Zielpopulation im Teil-AWG B1	12.415,08 €
		Certolizumab Pegol		12.415,08 €
		Etanercept		12.415,08 €
		Golimumab		10.415,68 € bis 19.233,64 €
		Infliximab		18.984,78 € bis 25.313,05 €
		Secukinumab		8.928,98 € bis 17.857,96 €
	<u>Teil-AWG B2:</u> Erwachsene mit aktiver AS, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.	Adalimumab	Zielpopulation im Teil-AWG B2	12.415,08 €
		Certolizumab Pegol		12.415,08 €
		Etanercept		12.415,08 €
		Golimumab		10.415,68 € bis 19.233,64 €
		Infliximab		18.984,78 € bis 25.313,05 €
		Secukinumab		8.928,98 € bis 17.857,96 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: In den Jahrestherapiekosten sind die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bzw. für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) enthalten, sofern diese Leistungen regelmäßig anfallen.</p>				

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)

Bimekizumab soll gemäß Fach- und Gebrauchsinformation angewendet werden, d. h. in der zugelassenen Dosierung sowie unter Berücksichtigung aller in der Fachinformation dargestellten Gegenanzeigen sowie besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen.

Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals

Bimzelx[®] ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx[®] indiziert ist.

Nach einer entsprechenden Einweisung in die subkutane Injektionstechnik können sich Patienten Bimzelx[®] mit der Fertigspritze oder dem Fertigpen selbst injizieren, falls ihr Arzt dies für angemessen hält, und mit ärztlicher Nachsorge nach Bedarf. Die Patienten sind anzuweisen, die gesamte Menge Bimzelx[®] gemäß den Anweisungen für die Anwendung in der Packungsbeilage zu injizieren.

Anforderungen an die Infrastruktur, Lagerung und Entsorgung

- Haltbarkeit: 3 Jahre
- Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C)
- Nicht einfrieren
- Die Fertigspritze/den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

Die Fertigspritze/der Fertigpen kann bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, ist es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums zu verwerfen, je nachdem was zuerst eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Anforderungen an die Art der Anwendung und Dauer der Behandlung

Plaque-Psoriasis

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit Plaque-Psoriasis beträgt 320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen.

Psoriasis-Arthritis

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit aktiver PsA beträgt 160 mg (verabreicht als 1 subkutane Injektion von 160 mg) alle 4 Wochen.

Für PsA-Patienten mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ist die empfohlene Dosis die gleiche wie für Plaque-Psoriasis [320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen]. Nach 16 Wochen wird eine regelmäßige Bewertung der Wirksamkeit empfohlen und wenn ein ausreichendes klinisches Ansprechen in den Gelenken nicht aufrechterhalten werden kann, kann eine Umstellung auf 160 mg alle 4 Wochen in Betracht gezogen werden.

Axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS)

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit axSpA beträgt 160 mg (verabreicht als 1 subkutane Injektion) alle 4 Wochen.

Bei Patienten in den zuvor genannten Indikationen, bei denen sich nach 16 Behandlungswochen keine Besserung zeigt, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion verabreicht.

Geeignete Injektionsstellen sind Oberschenkel, Abdomen und Oberarm. Es ist auf einen Wechsel der Injektionsstellen zu achten. Injektionen sollten nicht in Psoriasisplaques oder Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, geschädigt, erythematös oder verhärtet ist.

Die Fertigspritze oder der Fertigpen darf nicht geschüttelt werden.

Einzeldosen von 640 mg intravenös oder 640 mg subkutan, gefolgt von 320 mg subkutan alle zwei Wochen für fünf Dosen, wurden in klinischen Studien ohne dosislimitierende Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

Besondere Patientengruppen

Übergewichtige Patienten mit Plaque-Psoriasis

Bei einigen Patienten mit Plaque-Psoriasis (einschließlich PsA mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Psoriasis) und einem Körpergewicht ≥ 120 kg, die bis Woche 16 keine vollständige Symptommfreiheit der Haut erreicht haben, könnten 320 mg alle 4 Wochen nach Woche 16 das Ansprechen auf die Behandlung weiter verbessern.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier*Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Bimekizumab wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Auf Grundlage der Pharmakokinetik werden Dosisanpassungen nicht als notwendig erachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Gegenanzeigen

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

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Infektionen***

Bimekizumab kann das Risiko von Infektionen, wie Infektionen der oberen Atemwege und oraler Candidose, erhöhen.

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese sollte Bimekizumab mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion darf die Behandlung mit Bimekizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.

Mit Bimekizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Bei Entwicklung einer Infektion ist der Patient sorgfältig zu überwachen. Wenn sich daraus eine schwere Infektion entwickelt oder eine Infektion nicht auf die Standardtherapie anspricht, soll die Behandlung abgebrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Untersuchung auf Tuberkulose vor Behandlungsbeginn

Vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab sind die Patienten auf eine TB-Infektion zu untersuchen. Bimekizumab darf nicht bei Patienten mit aktiver TB angewendet werden. Patienten, die Bimekizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Rückverfolgbarkeit: die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels müssen eindeutig dokumentiert werden.
- Entzündliche Darmerkrankungen
- Überempfindlichkeit
- Impfungen
- Natriumgehalt: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.