

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Brolucizumab (Beovu[®])

Novartis Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 21.09.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1.1 Administrative Informationen	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	10
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	12
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	15
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	15
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AMD	Altersabhängige Makuladegeneration
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
DMÖ	Diabetisches Makulaödem
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme - 10. Revision - German Modification
nAMD	Neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
VEGF	Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (vascular endothelial growth factor)

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.

Hinweis: Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.

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:	Novartis Pharma GmbH
Anschrift:	Roonstraße 25 90429 Nürnberg

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

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

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 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:	Brolucizumab
Handelsname:	Beovu®
ATC-Code:	S01LA06
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42647
Pharmazentralnummer (PZN)	15559977
ICD-10-GM-Code	H35.30: <ul style="list-style-type: none"> • Altersbedingte feuchte Makuladegeneration • Altersbedingte neovaskuläre Degeneration der Makula
Alpha-ID	<u>Alpha-IDs zum entsprechenden ICD-10-GM-Code H35.30:</u> <ul style="list-style-type: none"> • I129318: Altersbedingte feuchte Makuladegeneration • I129320: Altersbedingte neovaskuläre Degeneration der Makula • I4392: Exsudative Makuladegeneration • I4386: Feuchte Makuladegeneration • I4373: Kuhnt-Junius-Degeneration • I89807: Kuhnt-Junius-Retinadegeneration • I85430: Senile exsudative Makuladegeneration • I4393: Senile feuchte Makuladegeneration • I4375: Senile feuchte Makulopathie

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
Beovu wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) (siehe Abschnitt 5.1)	13.02.2020	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

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

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

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Beovu wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) (siehe Abschnitt 5.1).	28.03.2022

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 ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	Aflibercept oder Ranibizumab
nAMD: neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.		

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

Im Verfahren zur Nutzenbewertung von Brolocizumab in der Indikation neovaskuläre AMD (nAMD) fand am 8. Juli 2015 ein Beratungsgespräch nach § 8 Absatz 1 AMNutzenV mit dem G-BA (Vorgangsnummer 2015-B-051) statt. In der Niederschrift zum Beratungsgespräch wurde Folgendes festgehalten: „Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Brolocizumab zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration ist: **Ranibizumab oder Aflibercept**.“ Novartis folgt der Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie aus dem Beratungsgespräch mit dem G-BA (Vorgangsnummer 2015-B-051).

Im Jahr 2020 durchlief Brolocizumab in der Indikation der nAMD erstmalig die frühe Nutzenbewertung. Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wurde dabei aufgrund der noch laufenden randomisierten kontrollierten Studie (RCT) TALON (CRTH258A2303) bis zum 01. November 2023 befristet. Das vorliegende Dossier wird aufgrund der Befristung durch den G-BA für die Neubewertung eingereicht.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

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

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

Es wurden keine relevanten Studien identifiziert. Der Zusatznutzen von Brolicizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann daher im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht belegt werden.

Im Jahr 2020 wurde die zu diesem Zeitpunkt noch laufende RCT TALON (CRTH258A2303) aufgrund ihres Studiendesigns vom G-BA als potenziell relevant für die Nutzenbewertung von Brolicizumab im Vergleich zu Aflibercept eingestuft.

Auf Basis der heute verfügbaren Informationen zum Studienprotokoll der TALON-Studie sowie der Fachinformation zu Brolicizumab geht der pharmazeutische Unternehmer (pU) davon aus, dass die Studie TALON keine Evidenz liefert, die den Anforderungen der Nutzenbewertung entspricht.

Aus Sicht des pU ist die Evidenz der TALON-Studie daher nicht für die Nutzenbewertung von Brolicizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet der nAMD relevant, weil die in der Studie möglichen Dosierungsintervalle und Behandlungsschemata nicht denen der aktualisierten und derzeit gültigen Fachinformation entsprechen. Brolicizumab wird nicht gemäß Fachinformation eingesetzt und es liegen somit keine Daten vor, aus denen der Zusatznutzen von Brolicizumab gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet werden kann.

Geben Sie in Tabelle 1-7 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

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

Es wurden keine relevanten Studien identifiziert. Der Zusatznutzen von Brolocizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann daher im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht belegt werden.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

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

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

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

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Zur Behandlung sind die Inhibitoren des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) Brolicizumab, Ranibizumab, Aflibercept und Faricimab gleichermaßen als Mittel der ersten Wahl anzusehen. Die Behandlung mit VEGF-Inhibitoren erfolgt durch regelmäßige intravitre-

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

ale Injektionen. Eine Unterbehandlung durch mangelnde Adhärenz bei den Patienten und Kapazitätsengpässe in der klinischen Praxis der nAMD-Therapie sind die größten Risikofaktoren für einen unzureichenden Therapieerfolg.

Aufgrund seiner kompakten Molekülstruktur ermöglicht Brolucizumab eine hohe Wirkstoffkonzentration. In den Zulassungsstudien erreichte Brolucizumab unter anderem eine vergleichbare Verbesserung der Sehschärfe wie Aflibercept und zeigte eine überzeugende Flüssigkeitsreduktion. In einer weiteren klinischen Studie der Phase IIIb zeigte sich zudem, dass mehr Patienten im Brolucizumab-Arm mit längeren Injektionsintervallen und ohne Auftreten von Krankheitsaktivität behandelt werden konnten, als es bei Patienten im Vergleichsarm unter Aflibercept der Fall war. Dadurch kann bei einer Behandlung mit Brolucizumab die Planbarkeit der Therapie erleichtert und die Belastung für die Patienten verringert werden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

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

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	383.300 [85.200 – 681.400]
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene mit nAMD	Erwachsene mit nAMD	Nicht belegt.	383.300 [85.200 – 681.400]
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 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit nAMD	<u>Im ersten Jahr:</u> 4.088,92 – 7.922,25 <u>In Folgejahren:</u> Patientenindividuell unterschiedlich
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene mit nAMD	Aflibercept (Eylea [®])	Erwachsene mit nAMD	<u>Im ersten Jahr:</u> 6.705,06 – 8.589,21 <u>In Folgejahren:</u> Patientenindividuell unterschiedlich
A	Erwachsene mit nAMD	Ranibizumab (Lucentis [®]) ^b	Erwachsene mit nAMD	<u>Im ersten Jahr:</u> 8.860,88 – 16.504,32 <u>In Folgejahren:</u> Patientenindividuell unterschiedlich
A	Erwachsene mit nAMD	Ranibizumab (Ranivisio [®]) ^c	Erwachsene mit nAMD	<u>Im ersten Jahr:</u> 7.336,98 – 13.891,92 <u>In Folgejahren:</u> Patientenindividuell unterschiedlich

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Originalarzneimittel
c: derzeit günstigstes Ranibizumab-Biosimilar Preisniveau gemäß Lauer-Taxe

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Dosierung und Art der Anwendung

Brolucizumab darf nur von Ophthalmologen mit Erfahrung in der Durchführung von intravitrealen Injektionen appliziert werden. Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Brolucizumab, verabreicht als intravitreale Injektion monatlich für die ersten 3 Dosen (Beurteilung der Krankheitsaktivität 4 Monate nach Behandlungsbeginn). Alternativ kann Brolucizumab alle 6 Wochen für die ersten 2 Dosen verabreicht werden (Beurteilung der Krankheitsaktivität 3 Monate nach Behandlungsbeginn). Eine 3. Dosis kann in Woche 12 basierend auf der Krankheitsaktivität verabreicht werden. Danach kann der Arzt basierend auf der Krankheitsaktivität die Behandlungsintervalle individuell festlegen. Bei Patienten ohne Krankheitsaktivität sollte eine Behandlung alle 3 Monate, bei Patienten mit Krankheitsaktivität alle 2 Monate, in Betracht gezogen werden. Wenn die visuellen/morphologischen Parameter darauf hindeuten, dass der Patient von einer weiteren Behandlung nicht profitiert, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile
- okulare/periokulare Infektion bzw. Verdacht darauf
- intraokulare Entzündung

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Anwendung von ordnungsgemäßen aseptischen Injektionstechniken
- Bei Auftreten einer retinalen Vaskulitis oder eines retinalen Gefäßverschlusses sollte die Behandlung abgebrochen und die Patienten umgehend behandelt werden.
- Patienten mit Vorgeschichte einer intraokularen Entzündung / eines retinalen Gefäßverschlusses sollten engmaschig überwacht werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Patienten sollten folgende Symptome melden: Augenschmerzen, zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer Augenrötung, Verschwommensehen, vermindertes Sehvermögen, zunehmende Zahl kleiner Partikel im Sichtfeld, erhöhte Lichtsensibilität.
- Während der Erhaltungstherapie soll das Intervall zwischen 2 Dosen nicht kürzer als 8 Wochen sein.
- Der intraokulare Druck und die Perfusion des Sehnervenkopfes müssen kontrolliert und ggf. behandelt werden.
- Brolocizumab sollte nicht gleichzeitig mit anderen anti-VEGF-Arzneimitteln verabreicht werden.
- Bei Patienten mit großflächigen/starken Abhebungen des retinalen Pigmentepithels ist wegen möglicher Pigmentepitheleinrisse Vorsicht geboten.
- Bei Patienten mit rhegmatogener Netzhautablösung oder Makulaforamen Grad 3 oder 4 sollte die Behandlung abgebrochen werden.
- Bei Patienten mit Schlaganfall, ischämischen Attacken oder Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 Monate ist Vorsicht geboten.

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

- Verminderung der bestkorrigierten Sehschärfe um ≥ 30 Buchstaben;
- Retinaeinriss;
- subretinale Blutung, bei der das Zentrum der Fovea betroffen ist oder bei der die Größe der Blutung ≥ 50 % der gesamten betroffenen Läsion beträgt;
- durchgeführte oder geplante intraokulare Operation innerhalb der vergangenen oder kommenden 28 Tage.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Behandlung sowie mindestens 1 Monat nach Behandlungsende sollte von Frauen im gebärfähigen Alter eine zuverlässige Verhütungsmethode angewendet werden, sie sollten nicht stillen und es sollte keine Schwangerschaft geplant werden. Brolocizumab darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen überwiegt die potenziellen Risiken. Es besteht ein mögliches Risiko für die Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen.