

**Dokumentvorlage, Version vom
04.04.2024**

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Nemolizumab (Nemluvio®)

Galderma Laboratorium GmbH

Modul 3 B

*Behandlung der mittelschweren bis schweren
Prurigo nodularis bei Erwachsenen, die für eine
systemische Therapie in Betracht kommen*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung

Stand: 14.02.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	7
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	10
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	10
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	12
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	12
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	18
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	21
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	24
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	27
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	28
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	29
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	35
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer	35
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	37
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	39
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	42
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	45
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen	45
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	46
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	47
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	48
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	48
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	53
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	53
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	53
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	54
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	54
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	55
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	56
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	57

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	58
3.6.1	Referenzliste für Abschnitt 3.6.....	60

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Schweregrad der Prurigo nodularis gemäß IGA.....	16
Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	24
Tabelle 3-3: Prognostizierte Änderung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	27
Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	28
Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	36
Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	38
Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	40
Tabelle 3-8: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie pro Patient pro Jahr	42
Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	43
Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	44
Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	44
Tabelle 3-12: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	45
Tabelle 3-13: Maßnahmen zur Risikominimierung	54
Tabelle 3-14: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	56
Tabelle 3-15: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	60

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AVP	Apothekenverkaufspreis
CGRP	<i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i>
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
CTIS	<i>Clinical Trials Information System</i>
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
EADV	<i>European Academy of Dermatology and Venereology</i>
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EG	Europäische Gemeinschaft
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
EU	Europäische Union
EU-CTR	<i>European Union Clinical Trials Registry</i>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
IFSI	<i>International Forum for the Study of Itch</i>
IGA	<i>Investigator's Global Assessment</i>
IL	Interleukin
IL-31RA	Interleukin-31-Rezeptor A
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IU	Internationale Einheit (<i>International Unit</i>)
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
NRS	numerische Rating-Skala
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OSMR β	Oncostatin-M-Rezeptor β
PAS	<i>Prurigo Activity Score</i>
PZN	Pharmazentralnummer
Q4W	alle 4 Wochen
RMP	<i>Risk Management Plan</i>
SAS	<i>Statistical Analysis Software</i>

Abkürzung	Bedeutung
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
SP	Substanz P
STROSA	Standardisierte Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen
TCI	topische Calcineurininhibitoren
TCS	topische Glukokortikoide (<i>Topical Corticosteroids</i>)
UV	ultraviolett
VAS	visuelle Analogskala
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. 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- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,

2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Nemolizumab ist zugelassen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Prurigo nodularis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen [1]. Die zweckmäßige Vergleichstherapie in diesem Anwendungsgebiet ist Dupilumab.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Am 01.09.2020 fand ein erstes Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vor Beginn der Phase-III-Studien statt (Beratungsanforderung 2020-B-173). Dabei wurde vom G-BA eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der jeweiligen Vortherapien und der Schwere der Symptomatik als zweckmäßige Vergleichstherapie für erwachsene Patienten mit Prurigo nodularis festgelegt [2]. Im Rahmen der patienten-

individuellen Therapie kamen aus Sicht des G-BA topische und/oder systemische Therapien¹ nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung infrage.

Am 29.01.2024 fand ein weiteres Beratungsgespräch mit dem G-BA statt (Beratungsanforderung 2023-B-316). Dabei wurde die vorherige Festlegung geändert und Dupilumab als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt [3].

Die Galderma Laboratorium GmbH (im Folgenden Galderma) stimmt der Festlegung des G-BA zu.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Als Quellen wurden die Fachinformation sowie die finalen Niederschriften der beiden Beratungsgespräche herangezogen.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Galderma Laboratorium GmbH (2025): Produktinformation für Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025. [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2020): Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV; Beratungsanforderung 2020-B-173 (Prurigo nodularis).

¹ Topische Kortikosteroide, topische Calcineurin-Inhibitoren, topisches Capsaicin, UV-Phototherapie, Bade-PUVA, nicht-sedierende systemische H1-Antihistaminika, Gabapentin, Pregabalin, Ciclosporin, Methotrexat

3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV; Beratungsanforderung 2023-B-316 (Prurigo nodularis).

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Die Prurigo nodularis (auch als chronische noduläre Prurigo bezeichnet) ist eine seltene chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die durch anhaltendes starkes Jucken (Pruritus) sowie hyperkeratotische knotenartige Hautläsionen gekennzeichnet ist. Patienten mit Prurigo nodularis leiden aufgrund des Pruritus und den damit einhergehenden Schlafstörungen sowie aufgrund der sichtbaren Hautläsionen unter einer erheblichen psychischen Belastung und einer deutlichen Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität [1].

Bei der Prurigo nodularis handelt es sich um einen Subtyp der chronischen Prurigo. Obwohl die chronische Prurigo bereits seit langem bekannt und in der medizinischen Literatur beschrieben ist, fehlten bis vor kurzem eine einheitliche Terminologie, Definition und Klassifikation der Erkrankung sowie klinische Leitlinien zur Diagnose und Behandlung.

Spätestens seit der Verschriftlichung der Expertengruppe der *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV) im Jahr 2018 wird die chronische Prurigo als eigenständige Erkrankung angesehen [2]. Der Oberbegriff chronische Prurigo umfasst 5 klinische Phänotypen: den nodulären Typ (bzw. Prurigo nodularis) sowie den papulösen, den plaqueartigen, den genabelten und den linearen Typ, wobei Patienten auch häufig Läsionen unterschiedlicher Phänotypen zur gleichen Zeit aufweisen [1].

Klinisches Erscheinungsbild und Krankheitslast

Das sichtbare Zeichen der Prurigo nodularis sind die stark juckenden (pruriginösen), knotenartigen Läsionen, welche insbesondere an den Stellen des Körpers zu finden sind, die dem Kratzen leicht zugänglich sind [2-4]. Die Läsionen sind in der Regel symmetrisch verteilt, häufig an den Streckseiten der Arme und Beine sowie am Rumpf. Typisch ist das sogenannte „Schmetterlingszeichen“ mit läsionsfreier Haut am Rücken. Gesicht, Handinnenflächen und Fußsohlen sind in der Regel ebenfalls nicht betroffen.

Die pruriginösen Läsionen bei Prurigo nodularis sind feste kuppelförmige bzw. knotenartige Hautstrukturen, oft mit weißlichem oder rosa Zentrum und hyperpigmentiertem Rand und einem Durchmesser > 1 cm [1, 2]. Neben den pruriginösen Läsionen können weitere durch das Kratzen induzierte Läsionen wie Exkorationen und Narben vorliegen [1, 2].

Das Hauptsymptom der Prurigo nodularis ist der chronische intensive Pruritus, welcher bereits vor dem Auftreten der Läsionen besteht [2]. Der Pruritus kann von Brennen, Stechen, Schmerzen und anderen Empfindungen begleitet sein. Die Intensität des Pruritus ist bei Prurigo nodularis im Mittel höher als bei anderen Hauterkrankungen, und der Großteil der Patienten empfindet die Intensität des Pruritus als schwer [5-7]. Der beständige Pruritus verursacht das unkontrollierbare Bedürfnis, sich zu kratzen. Durch das Aufkratzen der Hautläsionen erreichen die Betroffenen zwar eine kurzfristige Linderung, dies führt jedoch zu Blutungen, Schmerzen und langfristig weiterem Juckreiz, wodurch weiteres Kratzen gefördert wird. Viele Patienten mit Prurigo nodularis entwickeln die Gewohnheit, unbewusst und automatisch zu kratzen [8].

Die Prurigo nodularis bedingt eine hohe Krankheitslast und beeinträchtigt verschiedene Aspekte des Lebens stark. Das *European Prurigo Project* der EADV hat eine europäische Studie zur Symptomatik und Krankheitslast der Prurigo nodularis durchgeführt. Demnach empfinden alle Patienten den Pruritus als Hauptsymptom, welches die höchste Priorität in der Therapie darstellt, gefolgt von sichtbaren und blutenden Läsionen [6]. Ein großer Teil der Patienten fühlt sich durch die Erkrankung sowohl im Alltagsleben und bei sozialen Aktivitäten als auch im Arbeitsleben eingeschränkt [6]. Die Patienten weisen eine erheblich verringerte Lebensqualität im Vergleich mit der Gesamtbevölkerung, aber auch im Vergleich zu Patienten mit anderen Hauterkrankungen auf [9-13]. Das Ausmaß der Beeinträchtigung durch Prurigo nodularis ist mit der Belastung durch Krankheiten wie Depression, Schlaganfall oder Schizophrenie vergleichbar [9, 11].

Als Hauptgrund für die Beeinträchtigung der Lebensqualität wird von den Patienten der chronische Pruritus angegeben [10]. Pruritus tritt häufiger abends und nachts auf oder verstärkt sich am Abend, was zu massiven Schlafstörungen führen kann [6, 7, 14]. Die Patienten haben Schwierigkeiten einzuschlafen, sind nachts häufiger wach und wachen früher am Morgen auf, was die allgemeine Schlafdauer und -qualität beeinträchtigt. Die mangelnde physische und psychische Regeneration in der Nacht kann die Aufmerksamkeit tagsüber verringern und sich negativ auf das Privatleben sowie das Berufsleben des Patienten auswirken [10].

Darüber hinaus gibt es bei Patienten mit Hauterkrankungen Hinweise auf eine starke Korrelation zwischen Pruritus und affektiven Störungen wie Depressionen [15]. Auch bei Patienten mit Prurigo nodularis treten psychische Erkrankungen wie Depressionen, Suizidgedanken und Angstzustände signifikant häufiger sowohl im Vergleich zur Gesamtbevölkerung als auch im Vergleich zu Patienten mit anderen Hauterkrankungen auf [3, 13, 16, 17].

Patienten mit einer Prurigo nodularis weisen zudem eine signifikant erhöhte Mortalitätsrate auf, wobei die Patienten an den Folgen einer Komorbidität (siehe folgender Abschnitt) und nicht an der Prurigo nodularis versterben [18, 19].

Ätiologie und Pathogenese

Prurigo nodularis kann grundsätzlich in jedem Lebensalter auftreten, aber die Mehrheit der Patienten ist bei Diagnosestellung älter als 50 Jahre [18-20]. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer.

Die Ursachen der Prurigo nodularis sind nur unvollständig geklärt. Man geht davon aus, dass der chronischen Prurigo eine neuronale Sensibilisierung auf einen präexistenten Juckreiz – also eine Verstärkung der Juckreizsignale im peripheren und zentralen Nervensystem – und die Entwicklung eines Juck-Kratz-Zyklus zugrunde liegen [2]. Dabei wird der chronische Pruritus mit zunehmender Dauer unabhängig vom initialen Juckreiz und wird zu einer eigenständigen Krankheit [21].

Die Ursachen für den zugrundeliegenden Juckreiz werden als überwiegend multifaktoriell beschrieben, wobei verschiedenste Komorbiditäten im Zusammenhang mit chronischer Prurigo auftreten [22]. Ein Teil der Patienten entwickelt jedoch eine chronische Prurigo, ohne dass eine Ursache für den Juckreiz identifiziert werden kann [22]. Mögliche Komorbiditäten sind andere Hauterkrankungen (atopische Dermatitis), systemische Erkrankungen (chronische Nierenerkrankung, koronare Herzkrankheit oder chronische Hepatitis), Atemwegserkrankungen (Asthma), Stoffwechselstörungen sowie neurologische und psychologische Erkrankungen [6, 22, 23]. Ein relevanter Teil der Patienten weist eine atopische Prädisposition oder eine atopische Dermatitis auf. Trotz der Vielzahl an beschriebenen Grunderkrankungen ist die chronische Prurigo als eigenständige Krankheit mit einer eigenen Pathophysiologie zu sehen, die einen eigenen Therapieansatz erfordert [2].

Das Kratzen ist ein wichtiger Faktor für das Fortbestehen des Symptoms Pruritus. Die mechanische Schädigung der Haut hinterlässt Erosionen, Krusten und Blutungen sowie längerfristig ausgeprägte Vernarbungen. Zudem verstärkt das Kratzen wiederum den Pruritus, Entzündungsprozesse und weitere Schädigungen der Haut, wodurch die für die Prurigo nodularis charakteristischen Hautläsionen induziert und aufrechterhalten werden [2, 24].

Dieser Juck-Kratz-Zyklus beruht auf einer Dysregulation des Immunsystems und des immuno-neurologischen Netzwerks. Bei der Förderung und Unterhaltung des Pruritus sowie der Entstehung der Knoten spielt die Interaktion von Entzündungszellen, Nervenfasern, kollagenem Bindegewebe, Gefäßen und epidermalen Zellen, wie Keratinozyten und Fibroblasten, eine zentrale Rolle [25, 26].

Histopathologische Untersuchungen der pruriginösen Läsionen zeigen dichte interstitielle und perivaskuläre Infiltrate, die überwiegend aus T-Zellen, Makrophagen, eosinophilen Granulozyten sowie weiteren inflammatorischen Immunzellen bestehen [25-27]. Die in der Haut vorhandenen Immunzellen erzeugen eine erhebliche Entzündungsreaktion, indem sie proinflammatorische Mediatoren wie Histamin, Tryptase, Prostaglandine, Neuropeptide und T_H2-Zytokine, wie Interleukin-(IL-)31, IL-4 und IL-13, sowie T_H17-Zytokine, wie IL-17 und IL-22, freisetzen [25, 26, 28, 29].

Insbesondere IL-31 spielt eine zentrale Rolle bei der Pathophysiologie der Prurigo nodularis im Hinblick auf den Pruritus, die Entzündungsreaktionen, Fibrose und die gestörte Hautbarriere [30]. IL-31 ist ein Bindeglied zwischen Immunzellen, Nervensystem und Epithelgewebe [30]. IL-31 wird hauptsächlich von T_H2-Zellen, aber auch von weiteren Zellen wie Makrophagen, Mastzellen, Eosinophilen und Basophilen freigesetzt [29, 31]. Der Rezeptor für IL-31 ist ein Heterodimer aus dem IL-31-Rezeptor A (IL-31RA) und der β -Kette des Oncostatin-M-

Rezeptors (OSMR β). Während die OSMR β -Kette weit verbreitet ist, findet sich die IL-31RA-Untereinheit vorwiegend auf epithelialen und neuronalen Zellen sowie Immunzellen [31].

Die Bindung von IL-31 an seinen Rezeptor auf sensorischen Nervenzellen der Haut führt zur Übertragung des Juckreiz-Signals an das zentrale Nervensystem sowie zur Aktivierung benachbarter Nervenäste und Freisetzung von Neuropeptiden in die Haut, was die neurogene Entzündung und damit den Pruritus fördert [30, 31]. Im Vergleich zu gesunder Haut wird IL-31 in der Haut im Bereich pruriginöser Läsionen verstärkt exprimiert [32, 33]. Die dermale Expression von IL-31 und IL-31RA korreliert mit der Schwere des Pruritus [32]. Neben seiner pruritogenen Wirkung beeinflusst IL-31 auch das neuronale Wachstum sowie die Entzündungsreaktionen und spielt eine Rolle bei den für Prurigo nodularis typischen Hautveränderungen (wie epidermaler Hyperplasie, Hyperkeratose und Fibrose) sowie der gestörten Barrierefunktion der Haut [30, 31, 34, 35].

Bei Patienten mit Prurigo nodularis wird eine verringerte intraepidermale Nervenfaserdichte in läSIONaler Haut beobachtet, welche sich in abgeheilten Läsionen wieder normalisiert [36]. Dies deutet darauf hin, dass das pruritusbedingte Kratzen zu einer mechanischen Schädigung epidermaler Nervenfaseren beitragen kann. Im Gegensatz zur Epidermis wird in der Dermis eine erhöhte Nervenfaserdichte beobachtet [29, 37]. Die veränderte Neuroanatomie der Haut geht mit einer veränderten Expression von Neuropeptiden und neuroinflammatorischen Mediatoren sowie einer neuronalen Überempfindlichkeit einher [38]

Sensorische Nervenendigungen in pruriginösen Läsionen setzen die Neuropeptide Substanz P (SP) und *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) frei [37, 39]. SP stimuliert die lokale Immunreaktion und fördert die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine. Zudem veranlasst SP Mastzellen, den Endothelwachstumsfaktor VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) freizusetzen, der die Proliferation von Endothelzellen und die lokale Vaskularisierung fördert und damit zur Knötchenbildung beiträgt [39]. CGRP stellt ebenfalls eine Verbindung zwischen dem Nervensystem und der lokalen Entzündungsreaktion her. Es regt Mastzellen und Eosinophile in Verbindung mit SP zur Produktion von Nervenwachstumsfaktoren an, die die neuronale Hyperplasie in der Dermis fördern [39]. Die Freisetzung von Neuropeptiden aus sensorischen Neuronen bedingt – unterstützt durch die Freisetzung von Neuropeptiden aus Immunzellen – eine erhöhte Empfindlichkeit und spontane Aktivität der Nervenfaseren, was schließlich zu chronischem Pruritus führt [39, 40].

Diagnose

Die Diagnosestellung der Prurigo nodularis erfolgt auf Basis einer klinischen Untersuchung und individuellen Anamnese sowie gegebenenfalls weiterer Diagnostik [1, 4, 24]. Die Prurigo nodularis wird durch das Vorliegen der folgenden Kernsymptome definiert:

- chronischer Pruritus (≥ 6 Wochen),
- Vorgeschichte und/oder Zeichen wiederholten Kratzens (z. B. Exkorationen [Abschürfungen] und Narben) und

- lokalisierte oder generalisierte multiple pruriginöse Läsionen (d. h. exkorierte, schuppige und/oder verkrustete Papeln und/oder Knötchen und/oder Plaques, oft mit weißlichem oder rosa Zentrum und hyperpigmentiertem Rand) [2].

Im Zuge der Diagnose sollte auch das Ausmaß bzw. der Schweregrad der Prurigo bestimmt werden (siehe nächster Abschnitt). Im Rahmen der Anamnese sollten darüber hinaus die dermatologische und klinische Vorgeschichte sowie Begleiterkrankungen diagnostisch abgeklärt werden, um eine mögliche zugrundeliegende Erkrankung zu identifizieren. Dabei können Hautbiopsien, Blutuntersuchungen sowie radiologische Untersuchungen zum Einsatz kommen [1, 4, 24].

Klassifikation

Der Schweregrad der Prurigo nodularis kann zum einen objektiv durch den Behandler anhand der pruriginösen Läsionen festgestellt und zum anderen subjektiv durch den Patienten anhand der empfundenen Intensität des Pruritus, der Beeinträchtigung des Schlafes oder der gesundheitsbezogenen Lebensqualität angegeben werden. Es wurde gezeigt, dass die objektive Kategorisierung der Krankheitsschwere mit patientenberichteten Endpunkten wie der Pruritus-Intensität und der Lebensqualität korreliert [41].

Zur Bestimmung der objektiven Krankheitsschwere stehen die *Investigator's-Global-Assessment*-Skala (IGA) sowie der *Prurigo Activity Score* (PAS) zur Verfügung.

Die IGA-Skala beschreibt die Anzahl der nodulären Läsionen am gesamten Körper und reicht von 0 bis 4, wobei ein IGA von 0 einen erscheinungsfreien Zustand und ein IGA von 4 eine schwere Prurigo nodularis anzeigt (Details siehe Tabelle 3-1) [42].

Tabelle 3-1: Schweregrad der Prurigo nodularis gemäß IGA

Status	Punkte	Beschreibung
erscheinungsfrei	0	keine nodulären Läsionen
fast erscheinungsfrei	1	vereinzelte tastbare noduläre Läsionen
leicht	2	wenige tastbare noduläre Läsionen
mittelschwer	3	viele tastbare noduläre Läsionen
schwer	4	zahlreiche tastbare noduläre Läsionen

Quelle: eigene Übersetzung basierend auf [42]
IGA: *Investigator's Global Assessment*

Der PAS besteht aus bis zu 7 Items (Version 0.9) und beschreibt die Art, Anzahl, Verteilung, Größe und Aktivität der pruriginösen Läsionen [43]. Die in den Zulassungsstudien für Nemolizumab verwendete Version 1.0 des PAS umfasst die Items 1 bis 5:

- Item 1a: Welche Typen von pruriginösen Läsionen sind sichtbar?
- Item 1b: Welcher Typ der Prurigo ist vorherrschend?

- Item 2: Anzahl der pruriginösen Läsionen am ganzen Körper
- Item 3: Betroffene Bereiche des Körpers
- Item 4: Anzahl der pruriginösen Läsionen in einem repräsentativen Bereich des Körpers
- Item 5a: Anteil der pruriginösen Läsionen mit Exkoration/Krusten
- Item 5b: Anteil der abgeheilten pruriginösen Läsionen

Etablierte Instrumente zur einfachen Erfassung der Schwere des Pruritus sind die numerische Rating-Skala (NRS) und die visuelle Analog-Skala (VAS) [24, 44]. Die NRS ist eine numerische 11-Punkte-Skala, bei der 0 „keinen Pruritus“ und 10 „den schlimmsten vorstellbaren Pruritus“ anzeigt. Die VAS ist eine horizontale 10-cm-Linie, auf der die Patienten die Intensität des Pruritus mit einem vertikalen Strich markieren, wobei 0 cm „keinen Pruritus“ und 10 cm „den schlimmsten vorstellbaren Pruritus“ markiert.

Für Patienten mit chronischem Pruritus wurden folgende Schweregrade, basierend sowohl auf der VAS als auch der NRS, definiert:

- milder Pruritus (> 0 bis < 3),
- mittelschwerer Pruritus (≥ 3 bis < 7),
- schwerer Pruritus (≥ 7 bis < 9) und
- sehr schwerer Pruritus (≥ 9) [4, 45].

Analog zur Erfassung der Schwere des Pruritus können die VAS und NRS auch zur Erfassung der Beeinträchtigung des Schlafes genutzt werden [46].

Die Krankheitsschwere, d.h. die Anzahl der pruriginösen Läsionen und die Intensität des Pruritus, spiegelt sich in einer entsprechenden Verringerung der Lebensqualität wider [9, 41, 47, 48]. Deshalb sollten bei der Diagnostik und Behandlung von chronischer Prurigo auch die psychischen Auswirkungen der Erkrankung auf das Befinden der Patienten sowie psychische Komorbiditäten erhoben werden [1, 24]. Ein häufig genutzter und in verschiedenen dermatologischen Indikationen etablierter Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist der *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) [47-49]. Über die *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) kann das Vorliegen von Angst und Depressionen erhoben werden [24, 50]. Weitere Details zu den genannten Instrumenten und Klassifikationen sind in Modul 4 B beschrieben.

Beschreibung der Zielpopulation

Die Zielpopulation für Nemolizumab umfasst erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die aufgrund ihrer objektiven Krankheitsschwere, subjektiven Krankheitslast sowie fehlendem Ansprechen auf lokale Therapien für eine Systemtherapie in Betracht kommen.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Die Prurigo nodularis ist eine komplexe und schwer behandelbare Erkrankung mit einem sehr hohen Leidensdruck. Die Patienten haben insbesondere aufgrund des intensiven chronischen Pruritus, der damit verbundenen Schlafstörungen sowie der sichtbaren und blutenden Hautläsionen eine erheblich verringerte Lebensqualität [9-13].

Bis vor kurzem fehlten spezifisch zugelassene Therapieoptionen für Prurigo nodularis. Ausgehend vom *European Prurigo Project* der EADV wurde 2020 vom *International Forum for the Study of Itch* (IFSI) die erste internationale Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der chronischen Prurigo einschließlich Prurigo nodularis veröffentlicht [1]. Neben der IFSI-Leitlinie ist für die klinische Praxis in Deutschland auch die S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus aus dem Jahr 2022 relevant [24]. Seit Dezember 2022 steht mit Dupilumab erstmalig ein spezifisch zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung der Prurigo nodularis zur Verfügung. Daraufhin wurde im Juli 2023 eine Checkliste zur Indikationsstellung zur Systemtherapie der chronischen Prurigo bei Erwachsenen veröffentlicht [51].

Bisherige Therapieoptionen zur Behandlung der Prurigo nodularis

Die Therapieziele bei der Behandlung der Prurigo nodularis sind die schnelle und anhaltende Linderung des quälenden Pruritus und somit die Unterbrechung des Juck-Kratz-Zyklus, die Abheilung der Läsionen sowie die Verbesserung des Schlafes und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Gänze [6, 10, 39, 52].

Zur Behandlung der Prurigo nodularis wird in der IFSI-Leitlinie ein Stufenschema empfohlen, welches lokale und systemische Therapien umfasst [1]. Dabei handelt es sich jedoch nicht um einen starren Therapiealgorithmus, sondern um Therapiestufen, die in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild sowie weiteren individuellen Patientenmerkmalen, wie Alter und Begleiterkrankungen, gewählt werden sollten:

- Die 1. Therapiestufe bilden topische Glukokortikoide (TCS, *Topical Corticosteroids*), topische Calcineurininhibitoren (TCI) sowie H1-Antihistaminika.
- Als 2. Therapiestufe werden topisches Capsaicin, Phototherapie mit UV-A- und UV-B-Strahlung sowie in ausgewählten Fällen intraläsionale Glukokortikoide angesehen.

- Als 3. Therapiestufe werden einerseits Gabapentin, Pregabalin sowie Antidepressiva und andererseits die Immunsuppressiva Ciclosporin und Methotrexat genannt. Bei der Therapieauswahl sollte die Notwendigkeit einer neuropathisch oder immunologisch ausgerichteten Therapie beachtet werden.
- Die 4. Therapiestufe umfasst neben den Biologika Dupilumab und Nemolizumab (welche beide zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung noch nicht zugelassen waren) auch μ -Opiodrezeptor-Antagonisten und den Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten Aprepitant.

Unabhängig von der Therapiestufe sollten immer Emollienzen als rückfettende und hydratisierende Basistherapie angewendet werden. Wenn eine zugrundeliegende Erkrankung identifiziert werden konnte, sollte diese entsprechend behandelt werden, auch wenn dadurch in der Regel keine Abheilung der Prurigo nodularis erreicht werden kann.

Die S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus enthält unter anderem auch Therapieempfehlungen für die chronische Prurigo und empfiehlt im Wesentlichen die gleichen topischen und systemischen Therapien wie die IFSI-Leitlinie [24].

Die Checkliste zur Indikationsstellung einer Systemtherapie der chronischen Prurigo bei Erwachsenen definiert klinische Eignungskriterien [51]. Diese sind zum einen ein relevanter objektiver Schweregrad (≥ 20 erhabene Prurigoläsionen oder ein IGA ≥ 3 oder einzelne klinisch relevante therapierefraktäre Läsionen) und zum anderen eine relevante subjektive Belastung (starker Pruritus [NRS oder VAS ≥ 7] oder stark beeinträchtigte Lebensqualität [DLQI > 10] oder relevante Störung des Nachtschlafs aufgrund des Pruritus). Darüber hinaus muss ein fehlendes Ansprechen auf Lokal- oder Phototherapie vorliegen oder wahrscheinlich sein. Wenn alle 3 Kriterien erfüllt sind, soll eine Systemtherapie eingeleitet werden.

Es ist zu erwarten, dass sich der bisher in den Leitlinien empfohlene Therapiealgorithmus infolge der Zulassungen von Dupilumab und Nemolizumab deutlich ändern wird, indem der Einsatz der nicht zugelassenen Therapieoptionen mit schlechter Evidenzlage (siehe folgender Abschnitt) zukünftig voraussichtlich nicht mehr oder nur nachrangig empfohlen wird.

Therapeutischer Bedarf

Obwohl mit der Zulassung von Dupilumab (siehe unten) nun eine wirksame systemische Behandlungsoption für Prurigo nodularis zur Verfügung steht, ist das Therapiespektrum bei Prurigo nodularis weiterhin als unzureichend anzusehen, da benötigte Therapiealternativen zu Dupilumab fehlen.

Die Evidenzlage zur Wirksamkeit und Sicherheit der historisch bei Prurigo nodularis eingesetzten Therapieoptionen ist sehr limitiert. Der Einsatz vieler Wirkstoffe basierte lediglich auf Fallserien, Einzelfallberichten und kleinen klinischen Studien [1, 25, 52]. Dementsprechend geben die Leitlinien für die meisten Therapieoptionen nur schwache Empfehlungen ab [1, 24]. Zudem ist mit Ausnahme von Dupilumab kein Arzneimittel spezifisch zur Behandlung der Prurigo nodularis zugelassen; die meisten Therapien werden außerhalb ihrer Zulassung

angewendet (Off-Label-Use). Die Anwendung kann somit nur empirisch erfolgen, da weder die Dosierung noch die Anwendungsdauer bei Prurigo nodularis im Rahmen von Zulassungsstudien geprüft wurden. Des Weiteren adressieren die konventionellen antipruriginösen Therapien nicht die zugrundeliegenden Mechanismen der Erkrankung und zeigen in der Regel nur eine geringe und kurzfristige Wirksamkeit bei Prurigo nodularis [25]. Darüber hinaus sind insbesondere die konventionellen systemischen Off-Label-Therapien, wie Methotrexat und Ciclosporin, mit teils schweren Nebenwirkungen behaftet, erfordern ein regelmäßiges Monitoring und sind nicht für eine Langzeittherapie geeignet [25, 53-55].

Seit Dezember 2022 ist der monoklonale Antikörper Dupilumab, der spezifisch die Signalwege von IL-4 und IL-13 blockiert, für die Behandlung der Prurigo nodularis zugelassen. In zwei pivotalen placebokontrollierten Phase-III-Studien zeigte Dupilumab eine gute Wirksamkeit im Hinblick auf die Linderung des Pruritus, die Abheilung der Hautläsionen sowie die Verbesserung des Schlafes und der Lebensqualität [56]. Signifikante Vorteile im Vergleich zu Placebo zeigten sich nach 3 bis 4 Wochen Behandlung mit Dupilumab. Dies ist in Anbetracht des Mangels an Therapieoptionen vor der Zulassung von Dupilumab ein bedeutsamer Fortschritt in der Therapie der Prurigo nodularis. Dennoch ist festzuhalten, dass die Patienten aufgrund des intensiven Pruritus erheblich unter ihrer Erkrankung leiden und eine schnelle Linderung des Pruritus somit für die Patienten das wichtigste Therapieziel ist [5-7]. Die mediane Zeit bis zum Erreichen einer klinisch relevanten Verringerung des Pruritus betrug in den beiden Zulassungsstudien 12 bis 15 Wochen unter Dupilumab [57]. Eine Auswertung von Real-World-Daten ergab, dass die mittlere Zeit bis zu einer Verbesserung des Pruritus unter Dupilumab etwa 2 Monate beträgt und eine Symptomfreiheit nach etwa 4 Monaten erreicht wird [58]. Vor diesem Hintergrund besteht weiterhin ein Bedarf an Therapien, die eine schnelle Verringerung des Pruritus bewirken.

Zudem erreichen nicht alle Patienten unter Dupilumab einen symptom- und erscheinungsfreien Zustand. In den Zulassungsstudien hatten nach 24-wöchiger Behandlung etwa 40 % der Patienten noch keine klinisch relevante Verringerung des Pruritus erreicht; mehr als die Hälfte der Patienten wies noch Läsionen vom Schweregrad IGA ≥ 2 auf [56]. Folglich werden weitere Therapieoptionen mit anderen Wirkmechanismen benötigt.

Zusammenfassend besteht trotz der Verfügbarkeit von Dupilumab weiterhin ein hoher therapeutischer Bedarf an schnell und zielgerichtet wirksamen sowie langfristig sicher anwendbaren Therapieoptionen zur Behandlung der Prurigo nodularis.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Nemolizumab

Zielgerichtete Therapien zur Behandlung der Prurigo nodularis sollten sowohl die immunologische als auch neuronale Komponente der Erkrankung adressieren [1, 25, 52].

Nemolizumab erfüllt diese Anforderung als ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G2-Antikörper, der spezifisch an den IL-31RA auf sensorischen Neuronen, epithelialen Zellen und Immunzellen bindet und dadurch den IL-31-Signalweg inhibiert [59]. IL-31 spielt als neuroimmunes Zytokin eine zentrale Rolle bei der Induktion und Aufrechterhaltung des

Pruritus und trägt zu den Entzündungsprozessen sowie den Hautveränderungen bei Prurigo nodularis bei (siehe Abschnitt 3.2.1) [30-32].

Als erster Vertreter seiner Wirkstoffklasse bietet Nemolizumab somit einen neuen Therapieansatz gegenüber Dupilumab. Die Blockade des IL-31-Signalwegs durch Nemolizumab greift in das gestörte Zusammenspiel von Nervenzellen, Immunzellen, Epithelzellen und Fibroblasten ein. Nemolizumab bewirkt dabei eine Verringerung sowohl des Pruritus als auch der Entzündung und führt zu einer Verbesserung der gestörten epidermalen Differenzierung sowie einer Normalisierung der profibrotischen Prozesse [60-63]. Aufgrund der direkten Wirkung von IL-31 auf sensorische Neuronen ist bei einer Blockade des IL-31-Signalwegs sehr schnell eine Verringerung des Pruritus zu beobachten. Im Gegensatz dazu wirken IL-4 und IL-13, die durch Dupilumab inhibiert werden, indirekt auf den Pruritus, über die Sensibilisierung von peripheren Nervenfasern [64]. Somit ist eine längere Zeit bis zum Wirkeintritt bei einer Blockade des IL-4- bzw. IL-13-Signalwegs wahrscheinlich.

Nemolizumab zeichnet sich durch eine schnelle spürbare Linderung des Pruritus aus, wobei signifikante Unterschiede im Vergleich zu Placebo bereits nach zwei Tagen bestehen (im Einzelnen siehe Modul 4 B) [65]. Ebenso kommt es schnell zu einer signifikanten Verbesserung des Schlafes. Infolge der Behandlung mit Nemolizumab ist eine Abheilung der pruriginösen Läsionen zu beobachten, die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert sich und die Beeinträchtigung durch Ängste und Depressionen wird signifikant verringert (im Einzelnen siehe Modul 4 B).

Das Sicherheitsprofil von Nemolizumab erwies sich in den Zulassungsstudien als vergleichbar mit Placebo (im Einzelnen siehe Modul 4 B). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren sehr selten. Folglich gibt es keine Einschränkungen (außer einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff und sonstige Bestandteile des Arzneimittels) oder Sicherheitsbedenken bei der Anwendung von Nemolizumab [59].

Zusammenfassend besteht ein hoher therapeutischer Bedarf an schnell und zielgerichtet wirksamen sowie langfristig sicher anwendbaren Therapieoptionen zur Behandlung der Prurigo nodularis. Der IL-31RA-spezifische monoklonale Antikörper Nemolizumab kann diesen Bedarf decken: Als erster Vertreter dieser Wirkstoffklasse blockiert Nemolizumab den IL-31-Signalweg und adressiert dadurch sowohl die immunologische als auch die neuronale Komponente der Prurigo nodularis. Nemolizumab zeichnet sich insbesondere durch eine gute Wirksamkeit, einen schnellen Wirkeintritt und ein gutes Sicherheitsprofil aus.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der

Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Bei der Prurigo nodularis handelt es sich um eine eher seltene Erkrankung, die bis vor einigen Jahren nicht einheitlich definiert war [2]. Entsprechend wurden bislang nur wenige epidemiologische Daten zur Prurigo nodularis publiziert.

Mit dem Code L28.1 der 10. Version der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10) steht ein spezifischer Diagnosecode für Prurigo nodularis zur Verfügung. Alle anderen Formen der chronischen Prurigo werden mit dem Code L28.2 („Sonstige Prurigo“) zusammengefasst. Da jedoch bis 2018 noch eine einheitliche Terminologie und Definition fehlten, ist die Bestimmung von epidemiologischen Kennzahlen mittels Routinedaten, die auf Diagnosen beruhen, mit einer gewissen Unsicherheit verbunden.

Prävalenz und Inzidenz

Im Rahmen einer orientierenden Literaturrecherche wurden sowohl deutsche als auch internationale Publikationen identifiziert, die Auswertungen zur Prävalenz und Inzidenz der Prurigo nodularis enthalten. Darüber hinaus finden sich Angaben zur Prävalenz und Inzidenz im Nutzendossier zu Dupilumab, in welchem eine von Sanofi beauftragte GKV-Routinedatenanalyse dargestellt ist.

Da es sich bei der Prurigo nodularis um eine chronische Erkrankung handelt, ist im Hinblick auf die Zahl der Patienten in Deutschland insbesondere die Prävalenz relevant. Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Einjahresprävalenz, sofern nicht anders angegeben.

Für Deutschland sind Angaben zur Prävalenz aus 3 Quellen verfügbar:

- Im Dossier zu Dupilumab ist eine Kassendatenanalyse basierend auf der WIG2-Datenbank dargestellt [66]. Dabei wurden für das Jahr 2019 Patienten mit einer gesicherten Diagnose für Prurigo nodularis identifiziert. Als gesicherte Diagnose galt eine stationäre Hauptdiagnose oder mindestens 2 Diagnosen in verschiedenen Quartalen mit dem ICD-10-Code L28.1, die entweder ambulante Diagnosen oder stationäre Nebendiagnosen sein konnten (M2Q-Kriterium). Die Auswertung ergab eine Prävalenz von 0,019 % bei Erwachsenen.
- Ständer *et al.* untersuchten ebenfalls in einer Kassendatenanalyse basierend auf der WIG2-Datenbank epidemiologische Kennzahlen der Prurigo nodularis [19]. Dabei wurde eine Prävalenz der Prurigo nodularis für den Zeitraum 2010 – 2015 von 0,111 % bezogen auf die Gesamtbevölkerung ermittelt. Als Aufgreifkriterium galt hier eine einzelne L28.1-Diagnose, wobei inzidente Fälle auch für die Folgejahre als prävalent angenommen wurden. Für das Jahr 2015 wurde eine Einjahresprävalenz von 0,033 % ermittelt.

- In einer weiteren Kassendatenanalyse basierend auf der Datenbank der DAK-Gesundheit ermittelten Augustin *et al.* für das Jahr 2010 eine Gesamtprävalenz der Prurigo von 0,19 % bei Erwachsenen, wobei mindestens einmal der ICD-10-Code L28.1 oder L28.2 dokumentiert sein mussten, und einen Anteil der Prurigo nodularis mit dem Code L28.1 von 17,63 % [67]. Daraus ergibt sich eine Prävalenz der Prurigo nodularis von 0,033 % bei Erwachsenen.

Weitere Studien berichten epidemiologische Kennzahlen zur Prurigo nodularis aus europäischen Ländern sowie den USA. Die niedrigste Prävalenz wurde in Polen mit 0,007 % bezogen auf die Gesamtbevölkerung basierend auf nationalen Krankenkassendaten ermittelt [68]. Zwei britische Studien zeigen basierend auf Krankenakten-Datenbanken eine Prävalenz von 0,033 % für die Gesamtbevölkerung bzw. 0,088 % bezogene auf Erwachsene [18, 69]. Vier Studien werteten Datenbanken verschiedener US-amerikanischer Krankenversicherungen aus und ermittelten Prävalenzen zwischen 0,037 % und 0,190 % für verschiedene Altersgruppen [17, 70-72].

Die Inzidenz der Prurigo nodularis wird in den oben aufgeführten Publikationen mit 0,003 – 0,020 % bezogen auf die Gesamtbevölkerung [19, 20] bzw. 0,009 – 0,020 % bezogen auf Erwachsene angegeben [67, 69]. In der im Dossier zu Dupilumab dargestellten Analyse wurde eine Inzidenz von 0,006 % bei Erwachsenen ermittelt [66].

Alters- und Geschlechtsverteilung

Die epidemiologischen Studien zeigen, dass Prurigo nodularis grundsätzlich in jedem Lebensalter auftreten kann, aber die Mehrheit der Patienten bei Diagnosestellung älter als 50 Jahre ist [18-20]. Prävalenz und Inzidenz steigen mit zunehmendem Alter konstant an [20, 67, 70]. Frauen sind etwas häufiger von Prurigo nodularis betroffen als Männer [19, 20, 67, 70].

Limitationen der verfügbaren Angaben zur Prävalenz und Inzidenz

Die aufgeführten Studien sind mit methodischen Limitationen verbunden. Zum einen beruhen alle Analysen auf Routinedaten, die primär zu Abrechnungs- oder Dokumentationszwecken erhoben wurden. Diese Daten unterliegen grundsätzlich Limitationen in Hinblick auf die Richtigkeit und Vollständigkeit der codierten Diagnosen. Die Erhebung epidemiologischer Daten zur Prurigo nodularis wird zusätzlich insbesondere dadurch erschwert, dass es erst seit 2018 eine Konsensusdefinition der Erkrankung gibt, weshalb der Begriff bzw. die Diagnose Prurigo nodularis vorher uneinheitlich verwendet wurde [2]. Da in den Routinedaten keine klinischen Informationen verfügbar sind, können Patienten mit Prurigo nodularis nur anhand der codierten Diagnosen identifiziert werden.

Die meisten Studien werten Diagnosen über den ICD-10-Code L28.1 aus, welcher spezifisch für Prurigo nodularis ist. Es ist jedoch zu beachten, dass Auswertungen zur Prävalenz und Inzidenz der Prurigo nodularis über L28.1 vermutlich zu einer Unterschätzung führen, da Mischformen mit nodulären und anderen Läsionen über den ICD-10-Code L28.2 kodiert werden und somit nicht erfasst werden können. Der Anteil der Patienten mit L28.2-Diagnose und nodulären Läsionen lässt sich aus den Daten nicht ermitteln.

Die zitierten Studien verwenden zudem unterschiedliche Definitionen zur Bestimmung prävalenter und inzidenter Fälle. In einigen Studien war das Vorliegen zweier Diagnosen bzw. einer gesicherten Diagnose erforderlich, um einen Patienten als prävalent zu zählen, in anderen Studien reichte hierfür bereits eine einfache Diagnose. Insbesondere in der Studie von Ständer *et al.* (2020), die die höchste Prävalenzrate für Deutschland berichtet, ist eine Überschätzung wahrscheinlich, da bei der Bestimmung der Prävalenz auch inzidente Patienten der Vorjahre mit einer einmalig codierten Diagnose herangezogen wurden [19]. Die im Dossier zu Dupilumab dargestellte Kassendatenanalyse berichtet hingegen auf Basis gesicherter Diagnosen die niedrigste Prävalenzrate für deutsche Patienten [66].

Die Angaben aus den genannten Quellen sind zudem nicht direkt miteinander vergleichbar, da zum Teil unterschiedliche Patientenkollektive im Hinblick auf die Altersgruppen ausgewertet wurden. Dies wirkt sich auf Prävalenz und Inzidenz aus, da die Prurigo nodularis eine altersabhängige Erkrankung ist. Insbesondere weisen die US-amerikanischen Datenbanken deutliche Unterschiede in der Zusammensetzung der Versicherten im Hinblick auf die Alters- und Morbiditätsstruktur auf, so dass sie nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung und untereinander nicht vergleichbar sind [71].

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-2 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV-Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Nemolizumab	- ¹	3.500 – 5.506
(1) Die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation basiert auf dem G-BA-Beschluss zu Dupilumab vom 05.10.2023, in welchem keine Angabe für die Gesamtpatientenzahl gemacht wird. Die Herleitung der Zielpopulation im Dossier des Herstellers erfolgte zudem über eine Routinedatenanalyse direkt auf Ebene der GKV-Patienten.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-2 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Nemolizumab ist zugelassen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Prurigo nodularis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen [59]. Der G-BA hat für dieses Anwendungsgebiet im Beschluss zur Nutzenbewertung von Dupilumab vom 05.10.2023 die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation festgelegt, wobei die Angaben im Dossier des Herstellers zugrunde gelegt wurden [73 (Seite 9), 74 (Seite 15)].

Grundlage der Bestimmung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation war eine von Sanofi beauftragte GKV-Routinedatenanalyse [66 (Seiten 38-42)]. Zusammenfassend wurde dabei wie folgt vorgegangen: Zunächst wurden für das Jahr 2019 erwachsene Patienten mit einer gesicherten Diagnose für Prurigo nodularis identifiziert (siehe Abschnitt 3.2.3). Um den Anteil der Patienten zu ermitteln, die eine mittelschwere bis schwere Prurigo nodularis aufweisen und für eine systemische Therapie in Betracht kommen, wurden 5 verschiedene Behandlungsmuster definiert, basierend auf den Kriterien Hospitalisierung, systemische Therapie und Arbeitsunfähigkeit jeweils im Zusammenhang mit der L28.1-Diagnose.

Die Analyse ergab 11.754 erwachsene Patienten mit Prurigo nodularis in der GKV-Population, von denen 4.117 (35,0 %) eine mittelschwere bis schwere Erkrankung aufwiesen und für eine systemische Therapie in Betracht kamen [66 (Seite 40 f.)]. Um die Unsicherheit der Schätzung abzubilden, wurde ein 95%-Konfidenzintervall von 3.500 bis 4.826 GKV-Patienten angegeben.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet die Herleitung der Zielpopulation als mit Unsicherheit behaftet [75 (Seiten II.7-9)]. Zum einen kann die alleinige Verwendung des ICD-10-Codes L28.1 als Aufgreifkriterium zu einer Unterschätzung führen, da es möglich ist, dass Patienten in das vorliegende Anwendungsgebiet fallen, bei denen die ICD-10-Diagnose L28.2 dokumentiert wurde. Zum anderen bestehen aus Sicht des IQWiG Unsicherheiten, inwieweit die definierten Behandlungsmuster die Patienten der Zielpopulation im Hinblick auf die Schweregrade und die Systemtherapieeignung korrekt und vollständig abbilden.

Die im Abschnitt 3.2.3 beschriebenen Studien, die Angaben zur Prävalenz der Prurigo nodularis machen, berichten teilweise deutlich höhere Prävalenzen. Die grundlegende Unsicherheit, die mit der Auswertung der Diagnose L28.1 verbunden ist, besteht jedoch – neben weiteren

Limitationen, wie der Definition der prävalenten Fälle – auch bei diesen Studien. Im Rahmen der orientierenden Literaturrecherche zur Prävalenz und Inzidenz wurde lediglich eine Studie aus Großbritannien identifiziert, die Angaben zum Schweregrad der Prurigo nodularis macht [69]. Dabei werden Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis über die Verordnung von systemischen Immunsuppressiva oder Gabapentin von Patienten mit leichter Prurigo nodularis abgegrenzt. Daraus ergibt sich eine Prävalenz der mittelschweren bis schweren Prurigo nodularis von 0,019 % bei Erwachsenen bzw. ein Anteil von 21,5 % an allen erwachsenen Patienten mit Prurigo nodularis [69 (Seite 551)]. Aufgrund der fehlenden zugelassenen Therapieoptionen ist davon auszugehen, dass diese Herangehensweise zu einer Unterschätzung führt und die Population mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis nicht vollständig abbildet. Vor diesem Hintergrund wird die im Dupilumab-Dossier beschriebene Herangehensweise, die neben der Verordnung von Systemtherapien auch Hospitalisierung und Arbeitsunfähigkeit berücksichtigt, von Galderma als geeigneter angesehen, die Zielpopulation in Deutschland zu bestimmen.

Aufgrund der Aktualität des Beschlusses zu Dupilumab und des Mangels an anderen geeigneten epidemiologischen Daten zieht Galderma die Zahlen aus dem G-BA-Beschluss trotz der bestehenden Unsicherheiten als Grundlage für die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation heran, berücksichtigt jedoch einen möglichen Anstieg der Prävalenz (siehe folgender Abschnitt).

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Die im Dossier zu Dupilumab dargestellte Routinedatenanalyse liefert auch Informationen über die Entwicklung der Prävalenz der Prurigo nodularis in den Jahren 2012 – 2019 [66 (Seite 36)]. Dabei zeigt sich ein konstanter leichter Anstieg der Prävalenz, auf dessen Grundlage Sanofi eine mittlere Steigerungsrate von 7,1 % pro Jahr ermittelt.

Drei der im Abschnitt 3.2.3 beschriebenen Publikationen machen ebenfalls Angaben zur Prävalenz im Zeitverlauf. Dabei bestätigt sich die tendenzielle Zunahme der Prävalenz: Eine Studie aus Polen ermittelt einen geringfügigen Anstieg der Prävalenz von 0,0058 % (2016) auf 0,0065 % (2018) [68 (Seite 2)]. Eine US-amerikanische Studie berichtet einen Anstieg der Prävalenz bei Erwachsenen von 0,022 % (2016) auf 0,070 % (2019) [72 (Seite 2531)]. Eine Studie aus Großbritannien zeigt in einem 12-Jahres-Zeitraum einen nahezu kontinuierlichen Anstieg der Prävalenz der Prurigo nodularis von 0,025 % (2007) auf 0,088 % (2019) [69 (Seite 551)].

Die Autoren geben als wahrscheinliche Ursache für die beobachtete Zunahme ein steigendes Bewusstsein der Ärzte für die Erkrankung und eine zunehmende Verwendung des ICD-10-Codes L28.1 an. Obwohl die Erkrankung bereits seit langem bekannt und in der medizinischen Literatur beschrieben ist, gibt es erst seit 2018 einen Expertenkonsens zur Terminologie und Definition der Prurigo nodularis [2]. Vor 2018 wurde der Begriff bzw. die Diagnose Prurigo

nodularis uneinheitlich verwendet. Vor diesem Hintergrund sind Auswertungen zur Inzidenz und Prävalenz im Zeitverlauf basierend auf codierten Diagnosen mit Unsicherheit behaftet.

Es gibt in der Literatur keine Hinweise auf eine tatsächliche Zunahme der Erkrankungshäufigkeit. Dennoch scheint eine Zunahme der dokumentierten L28.1-Diagnosen plausibel, da die Erkrankung Prurigo nodularis durch die Veröffentlichung von Leitlinien und wissenschaftlichen Publikationen, aber auch infolge der Zulassung von Arzneimitteln wie Dupilumab und Nemolizumab zunehmend ins Bewusstsein der Ärzte rückt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dieser Trend sich nicht unbegrenzt fortsetzt.

Aktuelle Daten der letzten Jahre liegen nicht vor, deshalb ist unklar, ob die in der von Sanofi dargestellten Routinedatenanalyse beobachtete Zunahme der Prävalenz sich in gleichem Maße fortsetzen wird. Somit lässt sich die Frage, ob wesentliche Änderungen der Patientenzahlen innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten sind, nicht mit hinreichender Sicherheit beantworten. Um dieser Unsicherheit Rechnung zu tragen, wird eine Spanne aus gleichbleibenden und steigenden Patientenzahlen für die kommenden 5 Jahre gebildet (siehe Tabelle 3-3). Für das Jahr 2025 ergibt sich daraus eine potenzielle Zielpopulation von 3.500 – 5.506 GKV-Patienten.

Tabelle 3-3: Prognostizierte Änderung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Jahr	Prognose der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
2023	3.500 – 4.800 ¹
2024	3.500 – 5.141 ²
2025	3.500 – 5.506 ²
2026	3.500 – 5.897 ²
2027	3.500 – 6.316 ²
2028	3.500 – 6.764 ²
2029	3.500 – 7.244 ²
2030	3.500 – 7.758 ²

(1) Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation laut G-BA-Beschluss vom 05.10.2023 zu Dupilumab [73]
(2) Prognostizierte Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation: Für die Untergrenze wurde eine gleichbleibende Prävalenz angenommen, für die Obergrenze wurde eine jährliche Steigerungsrate von 7,1 % [66] angewendet.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen

Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	nicht quantifizierbar	3.500 – 5.506

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Die Begründung des Ausmaßes des Zusatznutzens ist Modul 4 B zu entnehmen. Der medizinische Zusatznutzen besteht für die gesamte Zielpopulation. Die Herleitung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ist in Abschnitt 3.2.4 beschrieben.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an

die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Informationen zur Beschreibung des Krankheitsbildes sowie zum therapeutischen Bedarf wurden Quellen entnommen, die aus einer orientierenden Literaturrecherche in der Datenbank MEDLINE über die Suchoberfläche PubMed stammen. Des Weiteren wurden Informationen zum Krankheitsbild sowie zur Therapie aus deutschen und internationalen Leitlinien zur Behandlung der Prurigo nodularis herangezogen. Diese wurden über eine Recherche auf der Seite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (www.awmf.org) sowie über eine freie Internetsuche identifiziert. Die Suche wurde im Juni 2024 durchgeführt und letztmalig am 15.01.2025 aktualisiert.

Zur Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz sowie der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation wurde eine Suche nach öffentlich verfügbaren Quellen zur Epidemiologie der Prurigo nodularis durchgeführt. Dafür wurden neben den Internetseiten des G-BA und des IQWiG auch die Internetseiten verschiedener Krankenkassen, des Robert Koch-Instituts sowie der Gesundheitsberichterstattung des Bundes durchsucht. Zusätzlich wurde eine orientierende Literaturrecherche in der Datenbank MEDLINE über die Suchoberfläche PubMed nach Publikationen epidemiologischer Studien zur Prurigo nodularis durchgeführt. Folgende Suchbegriffe wurden in unterschiedlichen Schreibweisen verwendet: *prurigo nodularis, chronic prurigo, epidemiology, prevalence, incidence*. Die Suche wurde im Juni 2024 durchgeführt und letztmalig am 15.01.2025 aktualisiert.

Es wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Ständer S, Pereira MP, Berger T, Zeidler C, Augustin M, Bobko S, et al. (2020): IFSI-guideline on chronic prurigo including prurigo nodularis. *Itch*; 5(4):e42.
2. Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al. (2018): European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 32(7):1059-65.
3. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG (2020): Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol*; 83(6):1559-65.
4. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Stander S (2020): Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*; 82(2):460-8.
5. Mollanazar NK, Sethi M, Valdes Rodriguez R, Nattkemper LA, Ramsey FV, Zhao H, et al. (2016): Retrospective analysis of data from an itch center: Integrating validated tools in the electronic health record. *J Am Acad Dermatol*; 75(4):842-4.

6. Pereira MP, Hoffmann V, Weisshaar E, Wallengren J, Halvorsen JA, Garcovich S, et al. (2020): Chronic nodular prurigo: clinical profile and burden. A European cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 34(10):2373-83.
7. Steinke S, Zeidler C, Riepe C, Bruland P, Soto-Rey I, Storck M, et al. (2018): Humanistic burden of chronic pruritus in patients with inflammatory dermatoses: Results of the European Academy of Dermatology and Venereology Network on Assessment of Severity and Burden of Pruritus (PruNet) cross-sectional trial. *J Am Acad Dermatol*; 79(3):457-63 e5.
8. Schneider G, Zeidler C, Pereira MP, Stander S (2022): One third of Chronic Prurigo patients scratch automatically and in the absence of itch - a naturalistic study of 1142 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 36(4):e297-e300.
9. Whang KA, Le TK, Khanna R, Williams KA, Roh YS, Sutaria N, et al. (2022): Health-related quality of life and economic burden of prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*; 86(3):573-80.
10. Rodriguez D, Kwatra SG, Dias-Barbosa C, Zeng F, Jabbar Lopez ZK, Piketty C, et al. (2023): Patient Perspectives on Living With Severe Prurigo Nodularis. *JAMA Dermatol*; 159(11):1205-12.
11. Aggarwal P, Choi J, Sutaria N, Roh YS, Wongvibulsin S, Williams KA, et al. (2021): Clinical characteristics and disease burden in prurigo nodularis. *Clin Exp Dermatol*; 46(7):1277-84.
12. Balieva FN, Finlay AY, Kupfer J, Aragonés LT, Lien L, Gieler U, et al. (2018): The Role of Therapy in Impairing Quality of Life in Dermatological Patients: A Multinational Study. *Acta Derm Venereol*; 98(6):563-9.
13. Brenaut E, Halvorsen JA, Dalgard FJ, Lien L, Balieva F, Sampogna F, et al. (2019): The self-assessed psychological comorbidities of prurigo in European patients: a multicentre study in 13 countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 33(1):157-62.
14. Gwillim EC, Nattkemper L, Yosipovitch G (2021): Impact of Itch on Sleep Disturbance in Patients with Prurigo Nodularis. *Acta Derm Venereol*; 101(3):adv00424.
15. Dalgard FJ, Svensson A, Halvorsen JA, Gieler U, Schut C, Tomas-Aragones L, et al. (2020): Itch and Mental Health in Dermatological Patients across Europe: A Cross-Sectional Study in 13 Countries. *J Invest Dermatol*; 140(3):568-73.
16. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, et al. (2015): The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol*; 135(4):984-91.
17. Huang AH, Canner JK, Khanna R, Kang S, Kwatra SG (2020): Real-World Prevalence of Prurigo Nodularis and Burden of Associated Diseases. *J Invest Dermatol*; 140(2):480-3 e4.
18. Morgan CL, Thomas M, Heywood BR, Stander S, Kwatra SG, Jabbar-Lopez ZK, et al. (2023): Incident Comorbidity, Resource Use, and All-Cause Mortality Associated with Prurigo Nodularis: A United Kingdom Retrospective Database Analysis. *JID Innov*; 3(6):100233.
19. Ständer S, Ketz M, Kossack N, Akumo D, Pignot M, Gabriel S, et al. (2020): Epidemiology of Prurigo Nodularis compared with Psoriasis in Germany: A Claims Database Analysis. *Acta Derm Venereol*; 100(18):adv00309.
20. Morgan CL, Thomas M, Stander S, Jabbar-Lopez ZK, Piketty C, Gabriel S, et al. (2022): Epidemiology of prurigo nodularis in England: a retrospective database analysis. *Br J Dermatol*; 187(2):188-95.
21. Ständer S (2019): How to define chronic pruritus: Symptom or disease? *Exp Dermatol*; 28(12):1461-5.

22. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan NQ, Klein D, Stander S (2013): Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 27(5):550-7.
23. Boozalis E, Tang O, Patel S, Semenov YR, Pereira MP, Stander S, et al. (2018): Ethnic differences and comorbidities of 909 prurigo nodularis patients. *J Am Acad Dermatol*; 79(4):714-9 e3.
24. Ständer S, Zeidler C, Augustin M, Darsow U, Kremer AE, Legat FJ, et al. (2022): S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. [Zugriff: 26.06.2024]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-048.html>.
25. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG (2020): Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*; 83(6):1567-75.
26. Misery L (2022): Chronic prurigo. *Br J Dermatol*; 187(4):464-71.
27. Weigelt N, Metze D, Ständer S (2010): Prurigo nodularis: systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. *J Cutan Pathol*; 37(5):578-86.
28. Müller S, Zeidler C, Stander S (2024): Chronic Prurigo Including Prurigo Nodularis: New Insights and Treatments. *Am J Clin Dermatol*; 25(1):15-33.
29. Wong LS, Yen YT (2022): Chronic Nodular Prurigo: An Update on the Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*; 23(20)
30. Nemmer JM, Kuchner M, Datsi A, Olah P, Julia V, Raap U, et al. (2021): Interleukin-31 Signaling Bridges the Gap Between Immune Cells, the Nervous System and Epithelial Tissues. *Front Med (Lausanne)*; 8:639097.
31. Datsi A, Steinhoff M, Ahmad F, Alam M, Buddenkotte J (2021): Interleukin-31: The "itchy" cytokine in inflammation and therapy. *Allergy*; 76(10):2982-97.
32. Hashimoto T, Nattkemper LA, Kim HS, Kursewicz CD, Fowler E, Shah SM, et al. (2021): Itch intensity in prurigo nodularis is closely related to dermal interleukin-31, oncostatin M, IL-31 receptor alpha and oncostatin M receptor beta. *Exp Dermatol*; 30(6):804-10.
33. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L, et al. (2006): IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol*; 117(2):411-7.
34. Alkon N, Assen FP, Arnoldner T, Bauer WM, Medjimorec MA, Shaw LE, et al. (2023): Single-cell RNA sequencing defines disease-specific differences between chronic nodular prurigo and atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*; 152(2):420-35.
35. Hänel KH, Pfaff CM, Cornelissen C, Amann PM, Marquardt Y, Czaja K, et al. (2016): Control of the Physical and Antimicrobial Skin Barrier by an IL-31-IL-1 Signaling Network. *J Immunol*; 196(8):3233-44.
36. Bobko S, Zeidler C, Osada N, Riepe C, Pfliederer B, Pogatzki-Zahn E, et al. (2016): Intraepidermal Nerve Fibre Density is Decreased in Lesional and Inter-lesional Prurigo Nodularis and Reconstitutes on Healing of Lesions. *Acta Derm Venereol*; 96(3):404-6.
37. Zeidler C, Tsianakas A, Pereira M, Ständer H, Yosipovitch G, Ständer S (2018): Chronic Prurigo of Nodular Type: A Review. *Acta Derm Venereol*; 98(2):173-9.
38. Pogatzki-Zahn EM, Pereira MP, Cremer A, Zeidler C, Dreyer T, Riepe C, et al. (2020): Peripheral Sensitization and Loss of Descending Inhibition Is a Hallmark of Chronic Pruritus. *J Invest Dermatol*; 140(1):203-11 e4.

39. Williams KA, Roh YS, Brown I, Sutaria N, Bakhshi P, Choi J, et al. (2021): Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of prurigo nodularis. *Expert Rev Clin Pharmacol*; 14(1):67-77.
40. Mollanazar NK, Smith PK, Yosipovitch G (2016): Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out? *Clin Rev Allergy Immunol*; 51(3):263-92.
41. Zeidler C, Pereira MP, Storck M, Suer A, Ständer S (2022): Severity stages of chronic nodular prurigo: analysis of associated itch intensity and quality of life impairment. *Itch*; 7:e61 - e.
42. Zeidler C, Pereira MP, Augustin M, Spellman M, Ständer S (2021): Investigator's Global Assessment of Chronic Prurigo: A New Instrument for Use in Clinical Trials. *Acta Derm Venereol*; 101(2):adv00401.
43. Pölking J, Zeidler C, Schedel F, Osada N, Augustin M, Metze D, et al. (2018): Prurigo Activity Score (PAS): validity and reliability of a new instrument to monitor chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 32(10):1754-60.
44. Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, et al. (2012): Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol*; 92(5):502-7.
45. Reich A, Chatzigeorkidis E, Zeidler C, Osada N, Furue M, Takamori K, et al. (2017): Tailoring the Cut-off Values of the Visual Analogue Scale and Numeric Rating Scale in Itch Assessment. *Acta Derm Venereol*; 97(6):759-60.
46. Ständer S, Fofana F, Dias-Barbosa C, Rodriguez D, Budhiarso I, Jabbar-Lopez ZK, et al. (2023): The Sleep Disturbance Numerical Rating Scale: Content Validity, Psychometric Validation, and Meaningful Within-Patient Change in Prurigo Nodularis. *Dermatol Ther (Heidelb)*; 13(7):1587-602.
47. Janmohamed SR, Gwillim EC, Yousaf M, Patel KR, Silverberg JI (2021): The impact of prurigo nodularis on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res*; 313(8):669-77.
48. Warlich B, Fritz F, Osada N, Bruland P, Stumpf A, Schneider G, et al. (2015): Health-Related Quality of Life in Chronic Pruritus: An Analysis Related to Disease Etiology, Clinical Skin Conditions and Itch Intensity. *Dermatology*; 231(3):253-9.
49. Finlay AY, Khan GK (1994): Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*; 19(3):210-6.
50. Zigmond AS, Snaith RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*; 67(6):361-70.
51. Augustin M, Zeidler C, von Kiedrowski R, Metz M, Darsow U, Raap U, et al. (2023): [Indikation zur Systemtherapie bei chronischer Prurigo: Kommentierte Checkliste für die Praxis]. *J Dtsch Dermatol Ges*; 21(7):822-4.
52. Elmariah S, Kim B, Berger T, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, et al. (2021): Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol*; 84(3):747-60.
53. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ (2019): A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*; 80(3):756-64.
54. PFIZER PHARMA GmbH (1991): Lantarel® 2,5 mg, 7,5 mg, 10 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: November 2023 [Zugriff: 25.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

55. Viatrix Healthcare GmbH (2008): Ciclosporin dura Weichkapseln; Fachinformation. Stand: Januar 2024 [Zugriff: 25.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
56. Yosipovitch G, Mollanazar N, Stander S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, et al. (2023): Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med*; 29(5):1180-90.
57. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2023): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Dupilumab (Dupixent®), Modul 4 G, Prurigo nodularis. [Zugriff: 25.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6530/2023_03_29_Modul4G_Dupilumab.pdf.
58. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M (2022): Dupilumab in prurigo nodularis: a systematic review of current evidence and analysis of predictive factors to response. *J Dermatolog Treat*; 33(3):1547-53.
59. Galderma Laboratorium GmbH (2025): Produktinformation für Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025. [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
60. Tsoi LC, Hacini-Rachinel F, Fogel P, Rousseau F, Xing X, Patrick MT, et al. (2022): Transcriptomic characterization of prurigo nodularis and the therapeutic response to nemolizumab. *J Allergy Clin Immunol*; 149(4):1329-39.
61. Kwatra SG, Yosipovitch G, Legat FJ, Reich A, Paul C, Simon D, et al. (2023): Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*; 389(17):1579-89.
62. Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Reich A, Paul C, Simon D, et al. (2024): Efficacy and Safety of Nemolizumab in Patients With Moderate to Severe Prurigo Nodularis: The OLYMPIA 1 Randomized Clinical Phase 3 Trial. *JAMA Dermatol*; doi:10.1001/jamadermatol.2024.4796
63. Ma F, Gharaee-Kermani M, Tsoi LC, Plazyo O, Chaskar P, Harms P, et al. (2024): Single-cell profiling of prurigo nodularis demonstrates prominent immune-stromal crosstalk driving profibrotic responses in COL11A1+ fibroblasts and reversal with nemolizumab. *J Allergy Clin Immunol*; 153(1):146-60.
64. Wiegmann H, Renkhold L, Zeidler C, Agelopoulos K, Stander S (2024): Interleukin Profiling in Atopic Dermatitis and Chronic Nodular Prurigo. *Int J Mol Sci*; 25(15)
65. Ständer S, Yosipovitch G, Lacour JP, Legat FJ, Paul C, Reich A, et al. (2022): Nemolizumab efficacy in prurigo nodularis: onset of action on itch and sleep disturbances. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 36(10):1820-5.
66. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2023): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Dupilumab (Dupixent®), Modul 3 G, Prurigo nodularis. [Zugriff: 25.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6529/2023_03_29_Modul3G_Dupilumab.pdf.
67. Augustin M, Garbe C, Hagenstrom K, Petersen J, Pereira MP, Stander S (2021): Prevalence, incidence and presence of comorbidities in patients with prurigo and pruritus in Germany: A population-based claims data analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 35(11):2270-6.
68. Ryczek A, Reich A (2020): Prevalence of Prurigo Nodularis in Poland. *Acta Derm Venereol*; 100(10):adv00155.
69. Bahloul D, Hudson R, Balogh O, Mathias E, Heywood B, Hubbuck E, et al. (2024): Prevalence, incidence and treatment patterns of prurigo nodularis in England: a retrospective database analysis. *Br J Dermatol*; 191(4):548-55.

70. Joel MZ, Hydol-Smith J, Kambala A, Cornman HL, Kwatra SG (2023): Prevalence and comorbidity burden of prurigo nodularis in United States adults enrolled in the All of Us research program. *J Am Acad Dermatol*; 89(5):1056-8.
71. Ständer S, Augustin M, Berger T, Elmariah S, Korman NJ, Weisshaar E, et al. (2021): Prevalence of prurigo nodularis in the United States of America: A retrospective database analysis. *JAAD Int*; 2:28-30.
72. Wongvibulsin S, Sutaria N, Williams KA, Huang AH, Choi J, Roh YS, et al. (2021): A Nationwide Study of Prurigo Nodularis: Disease Burden and Healthcare Utilization in the United States. *J Invest Dermatol*; 141(10):2530-3 e1.
73. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis). [Zugriff: 28.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6205/2023-10-05_AM-RL-XII_Dupilumab_D-915_BAnz.pdf.
74. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis). [Zugriff: 28.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9828/2023-10-05_AM-RL-XII_Dupilumab_D-915_TrG.pdf.
75. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2023): IQWiG-Berichte – Nr. 1589, Dupilumab (Prurigo nodularis) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Dossierbewertung, Projekt: A23-24, Version: 1.0 (Stand: 28.06.2023). [Zugriff: 25.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6534/2023-04-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Dupilumab_D-915.pdf.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-12 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	Kontinuierlich, alle 4 Wochen	13	1	13
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	Kontinuierlich, alle 2 Wochen	26,1	1	26,1
<i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i>					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Basierend auf den Angaben in den jeweiligen Fachinformationen stellt Tabelle 3-5 den Behandlungsmodus und die daraus resultierenden Behandlungstage pro Patient pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel Nemolizumab und die zweckmäßige Vergleichstherapie Dupilumab dar.

Bei der Prurigo nodularis handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die eine kontinuierliche Therapie erfordert. Daher wird bei der nachfolgenden Betrachtung rechnerisch eine Behandlungsdauer von einem Jahr (365 Tage) zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer je nach Ansprechen patientenindividuell unterschiedlich sein kann.

Zu bewertendes Arzneimittel

Nemolizumab

Gemäß Fachinformation wird Nemolizumab zur Behandlung der Prurigo nodularis alle 4 Wochen subkutan appliziert. Die Anwendungsdauer von Nemolizumab ist laut Fachinformation nicht eingeschränkt und erfolgt kontinuierlich [1]. Rechnerisch ergeben sich somit 13 Behandlungstage (= 365 Tage / 28 Tage × 1 Behandlungstag) pro Patient pro Jahr.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Dupilumab

Die Behandlung der Prurigo nodularis mit Dupilumab erfolgt gemäß Fachinformation alle 2 Wochen als subkutane Injektion. Die Anwendungsdauer von Dupilumab ist laut Fachinformation ebenfalls nicht eingeschränkt und erfolgt kontinuierlich [2]. Hochgerechnet auf ein Jahr ergeben sich 26,1 Behandlungstage (= 365 Tage / 14 Tage × 1 Behandlungstag) pro Patient.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	13	30 mg (\cong 1 Fertigpen à 30 mg)	390 mg (\cong 13 Fertigpens à 30 mg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	26,1	300 mg (\cong 1 Fertigpen oder Fertigspritze à 300 mg)	7.830 mg (\cong 26,1 Fertigpens oder Fertigspritzen à 300 mg)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Der in Tabelle 3-6 angegebene Jahresverbrauch pro Patient basiert auf den Dosierungsangaben der entsprechenden Fachinformation und den in Tabelle 3-5 hergeleiteten Behandlungstagen pro Patient pro Jahr. Da die Behandlung der Prurigo nodularis kontinuierlich erfolgt und die Anwendungsdauer der hier betrachteten Therapien gemäß Fachinformationen nicht beschränkt ist, werden Initialdosierungen zu Beginn einer Therapie bei der Berechnung des Jahresverbrauchs nicht berücksichtigt.

Zu bewertendes Arzneimittel

Nemolizumab

Die Behandlung der Prurigo nodularis mit Nemolizumab erfolgt gemäß Fachinformation mit einer Erhaltungsdosis von 30 mg je Injektion für Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 90 kg und mit 60 mg je Injektion für Patienten mit einem Körpergewicht von 90 kg und mehr [1].

Entsprechend der Vorgehensweise des G-BA wird zur Berechnung des Jahresverbrauchs bei Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts das durchschnittliche Körpergewicht gemäß Mikrozensus herangezogen. Unter Bezugnahme auf das durchschnittliche Körpergewicht eines Erwachsenen von 77,7 kg gemäß Mikrozensus 2021 resultiert hieraus ein Verbrauch von 30 mg Nemolizumab pro Gabe [3]. Bei 13 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr ergibt sich somit ein durchschnittlicher Jahresverbrauch von 390 mg (entsprechend 13 Fertiglins à 30 mg) Nemolizumab pro Patient.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Dupilumab

Die laut Fachinformation empfohlene Erhaltungsdosis von Dupilumab zur Therapie der Prurigo nodularis ist eine Injektion von 300 mg [2]. Basierend auf 26,1 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr führt dies zu einem Jahresverbrauch von 7.830 mg (entsprechend 26,1 Fertiglins oder -spritzen à 300 mg) Dupilumab pro Patient.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-7 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Nemolizumab	Nemludio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen 1 Stück PZN: 19660182 2.483,32 € (AVP)	2.343,02 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Dupilumab	Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen 6 Stück PZN: 14350181 3.908,39 € (AVP)	3.686,70 €
Stand der Information (Lauer-Taxe): 01.02.2025 AVP: Apothekenverkaufspreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Berechnung der Kosten pro Packung aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung

Die Preisinformationen der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurden der Lauer-Taxe zum 01.02.2025 entnommen. Zu diesem Zeitpunkt sind die Artikeldaten des zu bewertenden Arzneimittels Nemolizumab noch nicht in der Lauer-Taxe verfügbar und die Preisinformationen basieren daher auf den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers.

In Tabelle 3-7 ist der jeweilige Apothekenverkaufspreis (AVP) abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte der ausgewählten Packungen dargestellt. Für die Ermittlung der Jahrestherapiekosten wurden nur im Verkehr befindliche Originalpackungen mit ihrer jeweiligen Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt, die laut Fachinformation für das Anwendungsgebiet zugelassen sind. Packungen, die (re-)importiert wurden, wurden ausgeschlossen. Es wurde jeweils die Packung dargestellt, die den Verbrauch für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) am kostengünstigsten realisiert.

Zu bewertendes Arzneimittel

Nemolizumab

Der AVP für eine Packung Nemludio® mit einem Fertigpen à 30 mg Nemolizumab beträgt 2.483,32 €. Vom AVP werden die gesetzlich vorgeschriebenen Abschläge gemäß §§ 130 und 130a SGB V in Abzug gebracht. Darunter fällt der Apothekenabschlag in Höhe von 1,77 € je

Packung sowie der Herstellerabschlag in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers, der für Nemluvio® 138,53 € beträgt (bei Zugrundelegung des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers in Höhe von 1.979,00 €). Nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Abschläge ergeben sich für die GKV pro Packung Nemluvio® Kosten in Höhe von 2.343,02 €.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Dupilumab

Der AVP für eine Packung Dupixent® mit 6 Fertipens à 300 mg Dupilumab beträgt 3.908,39 €. Hiervon sind der Apothekenabschlag gemäß § 130 SGB V in Höhe von 1,77 € je Packung sowie der Herstellerabschlag gemäß § 130a SGB V in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers in Abzug zu bringen. Basierend auf dem Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers von Dupixent® in Höhe von 3.141,66 € ergibt sich ein Herstellerabschlag in Höhe von 219,92 €. Nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Abschläge ergeben sich pro Packung Dupixent® Kosten in Höhe von 3.686,70 € für die GKV.

Zusammenfassung der Arzneimittelkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Nachfolgend werden in Tabelle 3-8 die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie basierend auf den dargestellten Angaben zum Jahresverbrauch aus Tabelle 3-6 und den jeweiligen Kosten pro Packung aus Tabelle 3-7 ermittelt. Die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr berechnen sich aus den Kosten pro Packung (nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte) multipliziert mit dem Jahresdurchschnittsverbrauch in Packungen. Der Jahresdurchschnittsverbrauch in Packungen ergibt sich dabei aus dem Jahresverbrauch in Fertipens dividiert durch die Anzahl an Fertipens pro Packung.

Tabelle 3-8: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie pro Patient pro Jahr

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient ²	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nemolizumab	Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen 1 Stück PZN: 19660182 2.483,32 € (AVP)	2.343,02 €	13 Fertigpens à 30 mg (≅ 13 Packungen)	30.459,26 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab	Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen 6 Stück PZN: 14350181 3.908,39 € (AVP)	3.686,70 €	26,1 Fertigpens à 300 mg (≅ 4,35 Packungen)	16.037,15 €
(1) Vgl. Tabelle 3-7				
(2) Vgl. Tabelle 3-6				
AVP: Apothekenverkaufspreis; PZN: Pharmazentralnummer				

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf

einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	÷	÷	÷
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	÷	÷	÷
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind solche Leistungen, die entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft und notwendigerweise in Anspruch genommen werden müssen und die sich zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden (§ 4 Absatz 8 AM-NutzenV).

Gemäß Fachinformationen von Nemolizumab und Dupilumab fallen im Rahmen der Behandlung keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an, sodass an dieser Stelle keine weiteren Kosten zu berücksichtigen sind [1, 2].

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-9 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
÷	÷
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Nicht zutreffend, da für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen anfallen.

Geben Sie in Tabelle 3-11 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-9 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-10 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	÷	÷
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Dupilumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	÷	÷
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-12 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-12: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	30.459,26 €	÷	÷	30.459,26 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen	16.037,15 €	÷	÷	16.037,15 €
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere

auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nemolizumab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen [1]. Ausgehend von der beschriebenen Prävalenz und Inzidenz der Patienten in diesem Anwendungsgebiet gemäß Abschnitt 3.2.3 sind grundsätzlich alle Patienten für eine Behandlung mit Nemolizumab geeignet. Eine Gegenanzeige stellt lediglich die für sämtliche Arzneimittel geltende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Arzneimittelbestandteile dar (vgl. Abschnitt 6.1 der Fachinformation Nemluvio®).

Die Behandlung der Prurigo nodularis erfolgt grundsätzlich im Rahmen der ambulanten Versorgung, jedoch ist auch der Einsatz im stationären Bereich möglich, wenn die Schwere der Erkrankung dies notwendig macht oder die Therapieinduktion zunächst stationär vorgesehen ist.

In dem bewertungsgegenständlichen Anwendungsgebiet ist außer Nemolizumab auch Dupilumab zugelassen. Konventionelle antipruriginöse und immunmodulatorische Therapien wie Cyclosporin oder Kortikosteroide werden aufgrund der bislang beschränkten Therapieoptionen ebenso noch eingesetzt, auch wenn sie in der Wirksamkeit und Verträglichkeit nicht die optimale Patientenversorgung nach medizinischem Standard abbilden und mit Ausnahme von TCS auch nicht für dieses Anwendungsgebiet zugelassen sind. In der Behandlung der Prurigo nodularis kann zum heutigen Stand keine Angabe gemacht werden, welche Patienten eine Behandlung erhalten und welchen Anteil Nemolizumab in der Versorgung ausmachen wird.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Hinsichtlich der Jahrestherapiekosten kann anhand der beschriebenen Versorgungssituation und der nicht bezifferbaren Anteile der Versorgung mit Nemolizumab keine Änderung näher beschrieben werden.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Angaben zu Behandlungsmodus, Anzahl und Dauer der Behandlung sowie zur Dosierung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie basieren auf den jeweiligen aktuellen Fachinformationen. Für die Ermittlung der GKV-Kosten pro Packung der betrachteten Arzneimitteltherapien wurde jeweils der AVP abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach §§ 130 und 130a SGB V herangezogen. Die Preisabfragen erfolgten am 01.02.2025 aus der Lauer-Taxe bzw. basieren auf den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers. Für die Identifizierung zusätzlich erforderlicher GKV-Leistungen wurde auf die jeweiligen Fachinformationen zurückgegriffen. Die Jahrestherapiekosten wurden anhand der Daten aus den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 ermittelt. Angaben zu Kontraindikationen wurden der Fachinformation von Nemluvio[®] entnommen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 0 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Galderma Laboratorium GmbH (2025): Produktinformation für Nemluvio[®] 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025. [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
2. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent[®] 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent[®] 300 mg Injektionslösung im Fertigen; Fachinformation. Stand: November 2024 [Zugriff: 25.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2023): Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2021. [Zugriff: 10.12.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#104708>.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nachfolgend finden sich die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung aus der Fachinformation für Nemolizumab [1]:

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Nemolizumab sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen erfahren sind, für die Nemolizumab angewendet wird.

Dosierung

Prurigo nodularis (PN)

Die empfohlene Dosis für Patienten mit einem Gewicht von < 90 kg ist eine Anfangsdosis von 60 mg (zwei 30-mg-Injektionen), gefolgt von 30 mg alle 4 Wochen (Q4W).

Die empfohlene Dosis für Patienten mit einem Gewicht von ≥ 90 kg ist eine Anfangsdosis von 60 mg (zwei 30-mg-Injektionen), gefolgt von 60 mg alle 4 Wochen (Q4W).

Bei Patienten, die nach 16 Wochen Behandlung der Prurigo nodularis kein adäquates Pruritus-Ansprechen gezeigt haben, sollte ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Ausgelassene Dosis

Wenn eine Dosis ausgelassen wurde, sollte sie so bald wie möglich nachgeholt werden. Danach sollte die Dosisgabe zum geplanten Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Für ältere Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Leber- und Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Prurigo nodularis

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nemolizumab bei Kindern unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Die subkutane Injektion sollte oben vorne in den Oberschenkel oder in den Bauch verabreicht werden, wobei ein Bereich von 5 cm um den Bauchnabel auszusparen ist. Die Injektion in den Oberarm darf nur von einer Pflegeperson oder einer medizinischen Fachkraft durchgeführt werden.

Für nachfolgende Dosen wird empfohlen, die Injektionsstelle bei jeder Dosis zu wechseln. Nemolizumab darf nicht in Hautbereiche injiziert werden, die schmerzempfindlich, entzündet, geschwollen, geschädigt sind oder blaue Flecken, Narben oder offene Wunden aufweisen.

Nemolizumab ist für die Anwendung unter Anleitung eines Arztes bestimmt. Ein Patient kann sich Nemolizumab selbst injizieren oder die Pflegeperson des Patienten kann Nemolizumab verabreichen, wenn der behandelnde Arzt dies für angemessen hält. Vor der ersten Injektion sollen die Patienten und/oder Pflegepersonen eine entsprechende Schulung zur Vorbereitung und Verabreichung von Nemolizumab entsprechend der Gebrauchsanleitung am Ende der Packungsbeilage erhalten.

Gegenanzeigen

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

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit

Es wurden Fälle von Überempfindlichkeit vom Typ 1, einschließlich Angioödem, berichtet. Wenn eine systemische Überempfindlichkeitsreaktion (sofort oder verzögert) auftritt, muss die Verabreichung von Nemolizumab sofort abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Verschlechterung des Asthmas (einschließlich Abnahme des expiratorischen Spitzenflusses)

Bei der Population der Studienteilnehmer mit PN und vorbestehendem Asthma wurde nach Beginn der Behandlung mit Nemolizumab über eine leichte bis mittelschwere

Verschlechterung des Asthmas (*Worsening of Asthma*, WOA) berichtet. Dies wurde häufiger bei Patienten mit einem Körpergewicht von > 90 kg beobachtet, die alle 4 Wochen 60 mg Nemolizumab erhielten, im Vergleich zu Patienten mit einem Körpergewicht von < 90 kg, die alle 4 Wochen 30 mg Nemolizumab erhielten.

Patienten mit einer Asthma-Exazerbation, die in den vorangegangenen 12 Monaten einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machte, Patienten mit unkontrolliertem Asthma in den vorangegangenen 3 Monaten und Patienten mit einer aktuellen medizinischen Vorgeschichte von COPD und/oder chronischer Bronchitis wurden von den klinischen Studien ausgeschlossen. Es liegen keine Informationen über die Wirksamkeit oder Sicherheit von Nemolizumab bei diesen Patienten vor.

Impfungen

Es wird empfohlen, dass Patienten alle altersgemäßen Impfungen in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfrichtlinien vor Beginn der Behandlung abschließen. Die gleichzeitige Anwendung von Lebendimpfstoffen bei Patienten, die mit Nemolizumab behandelt werden, soll vermieden werden. Es ist nicht bekannt, ob die Verabreichung von Lebendimpfstoffen während der Behandlung die Sicherheit oder Wirksamkeit dieser Impfstoffe beeinflusst. Es liegen keine Daten über die Reaktion auf Totimpfstoffe vor.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lebendimpfstoffe

Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Anwendung von Nemolizumab mit attenuierten Lebendimpfstoffen wurde nicht untersucht. Lebendimpfstoffe sollen nicht gleichzeitig mit Nemolizumab verabreicht werden.

Totimpfstoffe

Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Anwendung von Nemolizumab mit Totimpfstoffen wurde nicht untersucht.

Wechselwirkungen mit Cytochrom P450

Die Wirkungen von Nemolizumab auf die Pharmakokinetik von Midazolam (CYP3A4/5-Substrat), Warfarin (CYP2C9-Substrat), Omeprazol (CYP2C19-Substrat), Metoprolol (CYP2D6-Substrat) und Koffein (CYP1A2-Substrat) wurden in einer Studie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD untersucht. Es wurden keine klinisch signifikanten Veränderungen der Exposition gegenüber CYP450-Substraten im Vergleich zu vor der Nemolizumab-Behandlung beobachtet. Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Nemolizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Aus

Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Nemolizumab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es gibt keine Informationen darüber, ob Nemolizumab in die Muttermilch übergeht. Beim Menschen kommt es in den ersten Tagen nach der Geburt zur Ausscheidung von IgG-Antikörpern in die Muttermilch, die bald nach der Geburt auf niedrige Konzentrationen absinken. Infolgedessen kann es in den ersten Tagen zu einer Übertragung von IgG-Antikörpern auf das Neugeborene über die Muttermilch kommen. In diesem kurzen Zeitraum kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Danach könnte Nemolizumab während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben keine Beeinträchtigung der Fertilität gezeigt.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nemluvio® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen bei atopischer Dermatitis und Prurigo nodularis sind Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktionen (1,1 %; umfasst Urtikaria 1,0 % und Angioödem 0,1 %) und Reaktionen an der Injektionsstelle (1,2 %). Weitere Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen (7,0 %), atopische Dermatitis (4,6 %), Ekzem (3,8 %) und nummuläres Ekzem (3,5 %) wurden bei Prurigo nodularis berichtet.

Überdosierung

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Nemolizumab-Überdosierung. Im Falle einer Überdosierung soll der Patient auf Symptome von Nebenwirkungen überwacht und ggf. umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit

Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen

30 Monate

Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

3 Jahre

Nach erfolgter Rekonstitution muss Nemluvio® innerhalb von 4 Stunden verwendet oder entsorgt werden.

Falls erforderlich, kann der Umkarton mit dem Fertigpen oder der Fertigspritze aus dem Kühlschrank genommen und für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 90 Tagen bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank ist in dem dafür vorgesehenen Feld auf dem Umkarton zu vermerken. Nemluvio® darf nicht angewendet werden, wenn das Verfalldatum überschritten ist oder Nemluvio® länger als 90 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde (je nachdem, was früher eintritt).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Art und Inhalt des BehältnissesNemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen

Einweg-Zweikammer-Ampulle aus Typ-1-Borosilikatglas in einem Autoinjektor mit integrierter („staked“) Edelstahlnadel.

Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

Doppelkammer-Einweg-Fertigspritze aus Typ-1-Borosilikatglas, mitgelieferte 27G-Nadel (Edelstahl) mit Schutzabdeckung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Umfassende Anweisungen für die Verabreichung von Nemluvio® in einem Fertigpen oder in einer Fertigspritze finden sich am Ende der Packungsbeilage.

Nemluvio® muss 30 bis 45 Min. vor der Rekonstitution aus dem Kühlschrank genommen werden.

Nemluvio® muss vor der Rekonstitution einer Sichtprüfung unterzogen werden. Es darf nicht angewendet werden, wenn das Pulver nicht weiß ist oder wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Schwebstoffe sichtbar sind. Es ist vor der Verabreichung zu überprüfen, ob die Lösung klar und farblos bis leicht gelblich ist und keine Schwebstoffe enthält.

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

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIB (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Das Arzneimittel unterliegt der eingeschränkten ärztlichen Verschreibung [2]. Die Behandlung mit Nemolizumab sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen erfahren sind, für die Nemolizumab angewendet wird.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Für Nemolizumab liegt kein Annex IV des EPAR vor.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Tabelle 3-13: Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Routine-Maßnahmen zur Risikominimierung	Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige identifizierte Risiken		
keine		
Wichtige potenzielle Risiken		
keine		
Fehlende Informationen		
Anwendung während der Schwangerschaft	Abschnitte 4.6 und 5.3 der Fachinformation Abschnitt 2 der Packungsbeilage Verschreibungspflichtiges Arzneimittel	keine
Langzeitsicherheit über ein Jahr der Behandlung hinaus	keine	keine
Quelle: CHMP <i>Assessment Report</i> für Nemolizumab [3]		

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es ergeben keine weiteren Anforderungen, die über die Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation hinausgehen (siehe Abschnitt 3.4.1).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Informationen wurden den Unterlagen aus dem zentralen Zulassungsverfahren der EMA entnommen, insbesondere der Fachinformation, dem EPAR und dem CHMP *Assessment Report*.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Galderma Laboratorium GmbH (2025): Produktinformation für Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025. [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
2. European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Human Use (EMA/CHMP) (2025): Nemluvio: EPAR - Product Information (Annex IIB). [Zugriff: 01.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
3. European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Human Use (EMA/CHMP) (2024): CHMP Assessment Report Nemluvio (Nemolizumab)

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-14 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-14: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
nicht zutreffend			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Angaben beziehen sich auf die Fachinformation von Nemluvio[®] mit Stand Februar 2025 [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-14, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-14 bei.

Aus der Fachinformation von Nemluvio[®] ergeben sich keine zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Es wurde die EBM-Version mit Stand vom 1. Quartal 2025 verwendet [2].

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientengruppen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Galderma Laboratorium GmbH (2025): Produktinformation für Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025. [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2025): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 1. Quartal 2025. [Zugriff: 25.01.2025]. URL: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_1._Quartal_2025.pdf.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen

Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Tabelle 3-15: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Num-mer	Studientitel ¹	Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen
1	RD.06.SPR.202685 (OLYMPIA 1)	CTgov: NCT04501666 [1] EU-CTR: 2019-004293-25 [2]	abgeschlossen	-	ja	[3]	286	99
2	RD.06.SPR.203065 (OLYMPIA 2)	CTgov: NCT04501679 [4] EU-CTR: 2019-004789-17 [5]	abgeschlossen	-	ja	[6]	274	0
3	RD.06.SPR.203890	CTgov: NCT05052983 [7] EU-CTR: 2021-003928-32 [8]	abgeschlossen	-	nein	[9]	34	5
4	RD.03.SPR.115828	CTgov: NCT03181503 [10] EU-CTR: 2017-001715-36 [11]	abgeschlossen	-	ja	[12]	70	24
5	RD.06.SPR.202699	CTgov: NCT04204616 [13] CTIS: 2024-514502-31-00 [14]	laufend	09.01.2023	ja	[15]	508	88
Gesamt							1172	216
In Prozent (%)								18,4 %
<p>(1) Neben den in Modul 4 B in Abschnitt 4.3.1.1.1 aufgeführten RCT wurde bei der EMA eine weitere Studie des Herstellers Maruho Co., Ltd, eingereicht. Maruho entwickelt Nemolizumab für den japanischen Markt. Die Studie von Maruho war somit keine Studie des pharmazeutischen Unternehmers und diente nicht der Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit für die Zulassung von Nemolizumab in Europa; sie wurde lediglich aus Transparenzgründen bei der EMA eingereicht. Diese Studie ist somit für die Feststellung des Anteils der Prüfungsteilnehmer im Geltungsbereich des SGB V nicht relevant.</p> <p>^a Zitat des Studienregistereintrags sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)</p>								

3.6.1 Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

1. Galderma R&D (2020): RD.06.SPR.202685 | 2019-004293-25 - Study to Assess the Efficacy and Safety of Nemolizumab (CD14152) in Participants With Prurigo Nodularis (PN) (NCT04501666). Stand des Eintrags: 10.07.2024. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04501666>
2. Galderma S.A (2019): RD.06.SPR.202685 - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Nemolizumab (CD14152) in Subjects with Prurigo Nodularis - EU-CTR (2019-004293-25). [Zugriff: 02.01.2025]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004293-25
3. Galderma S.A. (2023): Studie RD.06.SPR.202685 - SAS-Auszug: Rekrutierung nach Land und Zentrum.
4. Galderma R&D (2020): RD.06.SPR.203065|2019-004789-17 - A Study to Assess the Efficacy and Safety of Nemolizumab (CD14152) in Participants With Prurigo Nodularis (PN) (NCT04501679). Stand des Eintrags: 10.07.2024. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04501679>
5. Galderma S.A (2020): RD.06.SPR.203065 - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Nemolizumab (CD14152) in Subjects with Prurigo Nodularis (2019-004789-17). [Zugriff: 02.01.2025]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004789-17
6. Galderma S.A. (2023): Studie RD.06.SPR.203065 - SAS-Auszug: Rekrutierung nach Land und Zentrum.
7. Galderma R&D (2021): RD.06.SPR.203890|2021-003928-32 - A Study to Evaluate the Durability of Response and Safety of Nemolizumab for 24 Weeks in Participants With Prurigo Nodularis (NCT05052983). Stand des Eintrags: 08.10.2024. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05052983>
8. Galderma S.A (2021): RD.06.SPR.203890 - A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Study to Assess the Durability of Effect and Safety of Nemolizumab for 24 Weeks in Subjects with Prurigo Nodularis (2021-003928-32). [Zugriff: 02.01.2025]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003928-32
9. Galderma S.A. (2024): Studie RD.06.SPR.203890 - SAS-Auszug: Rekrutierung nach Land und Zentrum.
10. Galderma R&D (2017): RD.03.SPR.115828 - Safety and Efficacy of Nemolizumab in PN (NCT03181503). Stand des Eintrags: 19.02.2020. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03181503>
11. Galderma R&D, Snc (2017): RD.03.SPR.115828 - A study to assess the safety and efficacy of nemolizumab (CD14152) in subjects with prurigo nodularis (PN) (2017-001715-36). [Zugriff: 02.01.2025]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001715-36
12. Galderma R&D (2019): Studie RD.06.SPR.115828 - SAS-Auszug: Rekrutierung nach Land und Zentrum.
13. Galderma R&D (2019): RD.06.SPR.202699|2019-004294-13 - A Long-term Study of Nemolizumab (CD14152) in Participants With Prurigo Nodularis (PN) (NCT04204616). Stand des Eintrags: 05.11.2024. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04204616>

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

14. Galderma S.A. (2024): RD-06-SPR-202699 - A long-term study to assess the safety and efficacy of nemolizumab (CD14152) in subjects with prurigo nodularis (PN) (2024-514502-31-00). [Zugriff: 25.01.2025]. URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2024-514502-31-00>
15. Galderma S.A. (2023): Studie RD.06.SPR.202699 - SAS-Auszug: Rekrutierung nach Land und Zentrum.