

Nemolizumab (Prurigo nodularis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-31

Version: 1.0

Stand: 09.05.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1995

DOI: 10.60584/A25-31

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Nemolizumab (Prurigo nodularis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.02.2025

Interne Projektnummer

A25-31

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-31>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nemolizumab (Prurigo nodularis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-31>.

Schlagwörter

Nemolizumab, Prurigo, Nutzenbewertung

Keywords

Nemolizumab, Prurigo, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Can Ünal
- Tobias Effertz
- Ulrich Grouven
- Michaela Florina Kerekes
- Daniela Preukschat
- Kristina Schaubert
- Claudia Selbach
- Dorothea Sow
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Nemolizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Nemolizumab wird zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis angewendet, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Nemolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.02.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer / eines externen Sachverständigen (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Für die Bewertung war zudem die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none">▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none">▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.9
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab	I.5
Tabelle 3: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab	I.8
Tabelle 5: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
COPD	Chronic obstructive pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IGA	Investigator-Global-Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PP-NRS	Peak-Puritus-Numeric-Rating-Scale
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	unerwünschtes Ereignis

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Nemolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.02.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit Dupilumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	Dupilumab ^b

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA können im Rahmen einer klinischen Studie in beiden Behandlungsarmen topische Glukokortikoide zur kurzzeitigen Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen angezeigt sein. Der Einsatz von UV-Phototherapie in der Studie wird als mögliche aber nicht zwingend zu fordernde Behandlungsoption gesehen. Zusätzlich kommt der Einsatz einer topischen Basistherapie zur Hautpflege für alle Patientinnen und Patienten infrage (Emollienzen).

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; UV: Ultraviolettstrahlung

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools ergab keine RCT zum direkten Vergleich von Nemolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie OLYMPIA 1

Der pU legt in Modul 4 B des Dossiers Ergebnisse der doppelblinden RCT OLYMPIA 1 zum Vergleich von Nemolizumab mit Placebo vor.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer vor mindestens 6 Monaten diagnostizierten Prurigo nodularis.

Insgesamt wurden 286 Patientinnen und Patienten in die Studie OLYMPIA 1 eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 einer Behandlung mit Nemolizumab (N = 190) oder Placebo (N = 96) zugeteilt.

Die Patientinnen und Patienten wurden während der 24-wöchigen Behandlungsphase gemäß Fachinformation mit Nemolizumab behandelt oder es wurde ein Placebo verabreicht. Eine Behandlung mit Dupilumab war sowohl bis zu 10 Wochen vor dem Studieneintritt als auch während der Studie untersagt.

Studie OLYMPIA 1 für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die Therapie im Vergleichsarm der Studie OLYMPIA 1 entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Nemolizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Der pU stellt in seiner Argumentation Daten aus den RCTs PRIME und PRIME2 dar, in denen Dupilumab mit Placebo verglichen wird. Diese Studien sieht der pU als nicht geeignet für die Durchführung eines indirekten Vergleichs mit der Studie OLYMPIA 1 in der vorliegenden Fragestellung an. Er begründet dies mit unzureichender Ähnlichkeit der Studien hinsichtlich Studienpopulation und Hintergrundtherapie sowie dem hohen Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der PRIME-Studien und legt daher keinen indirekten Vergleich vor.

Insgesamt liegen keine geeigneten Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nemolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Nemolizumab.

Tabelle 3: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	Dupilumab ^b	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA können im Rahmen einer klinischen Studie in beiden Behandlungsarmen topische Glukokortikoide zur kurzzeitigen Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen angezeigt sein. Der Einsatz von UV-Phototherapie in der Studie wird als mögliche aber nicht zwingend zu fordernde Behandlungsoption gesehen. Zusätzlich kommt der Einsatz einer topischen Basistherapie zur Hautpflege für alle Patientinnen und Patienten infrage (Emollienzen).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; UV: Ultraviolettstrahlung</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit Dupilumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	Dupilumab ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA können im Rahmen einer klinischen Studie in beiden Behandlungsarmen topische Glukokortikoide zur kurzzeitigen Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen angezeigt sein. Der Einsatz von UV-Phototherapie in der Studie wird als mögliche aber nicht zwingend zu fordernde Behandlungsoption gesehen. Zusätzlich kommt der Einsatz einer topischen Basistherapie zur Hautpflege für alle Patientinnen und Patienten infrage (Emollienzen). G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; UV: Ultraviolettstrahlung	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Nemolizumab (Stand zum 02.01.2025)
- bibliografische Recherche zu Nemolizumab (letzte Suche am 02.01.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Nemolizumab (letzte Suche am 02.01.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Nemolizumab (letzte Suche am 02.01.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Nemolizumab (letzte Suche am 07.03.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie identifiziert. Dies stimmt mit der Einschätzung des pU überein.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie OLYMPIA 1

Ungeachtet des Ergebnisses seiner Informationsbeschaffung, legt der pU in Modul 4 B des Dossiers Ergebnisse der Studie OLYMPIA 1 [2] vor. Bei der Studie OLYMPIA 1 handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Nemolizumab mit Placebo.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer vor mindestens 6 Monaten diagnostizierten Prurigo nodularis. Diese Diagnose musste mindestens 20 Prurigo nodularis-Läsionen mit bilateraler Verteilung an den oberen oder unteren Gliedmaßen und / oder am Rumpf sowie einen Investigator-Global-Assessment(IGA)-Wert von mindestens 3 (mittelschwer) umfassen. Die Patientinnen und Patienten mussten zudem am Tag der 1. Visite (Screening) für die 24 Stunden davor einen Peak-Puritus-Numeric-Rating-Scale(PP-NRS)-Wert von mindestens 7 und am Tag der 2. Visite (Behandlungsbeginn) für die letzten 7 Tage einen mittleren PP-NRS-Wert von mindestens 7 angegeben haben. Die Ausschlusskriterien umfassten unkontrolliertes Asthma, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und aktive atopische Dermatitis.

Insgesamt wurden 286 Patientinnen und Patienten in die Studie OLYMPIA 1 eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 einer Behandlung mit Nemolizumab (N = 190) oder Placebo (N = 96) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Studienzentrum und Körpergewicht zu Studienbeginn (< 90 kg vs. ≥ 90 kg).

Die Patientinnen und Patienten wurden während der 24-wöchigen Behandlungsphase gemäß Fachinformation [3] mit Nemolizumab behandelt oder es wurde ein Placebo verabreicht. Eine Behandlung mit Dupilumab war sowohl bis zu 10 Wochen vor dem Studieneintritt als auch während der Studie untersagt. Ebenso war der Einsatz von Kortikosteroiden und topischen Calcineurininhibitoren in der Studie OLYMPIA 1 nur im Rahmen einer Notfalltherapie erlaubt. In beiden Studienarmen war jeweils die Fortführung der Hintergrundtherapie unter Einsatz von Emollienzien sowie stabil eingestellter Sedativa und Antidepressiva erlaubt. Die Patientinnen und Patienten der Studie OLYMPIA 1 konnten direkt im Anschluss an die 24-wöchige Behandlungsphase in die Extensionsstudie RD.06.SPR.202699 [4] wechseln, ansonsten schloss sich an die 24-wöchige Behandlungsphase eine 8-wöchige Follow-up-Phase an.

Koprimäre Endpunkte der Studie waren der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung von mindestens 4 Punkten in der PP-NRS und der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem Behandlungserfolg gemäß IGA, definiert als ein IGA-Wert von 0 oder 1 und einer Verbesserung von mindestens 2 Punkten im Vergleich zum Studienbeginn. Sekundäre Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse (UEs) erhoben.

Studie OLYMPIA 1 für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die Therapie im Vergleichsarm der Studie OLYMPIA 1 entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Nemolizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Obwohl der pU keine systematische Informationsbeschaffung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie durchführt, stellt er in seiner Argumentation Daten aus den RCTs PRIME [5] und PRIME2 [6] dar, in denen Dupilumab mit Placebo verglichen wird (für Details siehe Nutzenbewertung A23-24 [7] und Addendum A23-82 [8]). Diese Studien sieht der pU jedoch als nicht geeignet für die Durchführung eines indirekten Vergleichs mit der Studie OLYMPIA 1 in der vorliegenden Fragestellung an. Er begründet dies mit unzureichender Ähnlichkeit der Studien hinsichtlich Studienpopulation und Hintergrundtherapie sowie dem hohen Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der PRIME-Studien und legt daher keinen indirekten Vergleich vor. Somit liegen für die vorliegende Bewertung weder Ergebnisse aus direkt vergleichenden Studien noch aus indirekten Vergleichen vor.

Insgesamt liegen keine geeigneten Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt, vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nemolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	Dupilumab ^b	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA können im Rahmen einer klinischen Studie in beiden Behandlungsarmen topische Glukokortikoide zur kurzzeitigen Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen angezeigt sein. Der Einsatz von UV-Phototherapie in der Studie wird als mögliche aber nicht zwingend zu fordernde Behandlungsoption gesehen. Zusätzlich kommt der Einsatz einer topischen Basistherapie zur Hautpflege für alle Patientinnen und Patienten infrage (Emollienzen).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; UV: Ultraviolettstrahlung</p>		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der basierend auf den Ergebnissen der Studie OLYMPIA 1 einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Stander S, Yosipovitch G, Legat FJ et al. Efficacy and Safety of Nemolizumab in Patients With Moderate to Severe Prurigo Nodularis: The OLYMPIA 1 Randomized Clinical Phase 3 Trial. JAMA Dermatol 2025; 161(2): 147-156.
<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.4796>.
3. GALDERMA. Nemludio 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung [online]. 02.2025 [Zugriff: 18.02.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
4. Galderma R&D. A Long-term Study of Nemolizumab (CD14152) in Participants With Prurigo Nodularis (PN) [online]. 2024 [Zugriff: 11.03.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04204616>.
5. Sanofi. Study of Dupilumab for the Treatment of Patients With Prurigo Nodularis, Inadequately Controlled on Topical Prescription Therapies or When Those Therapies Are Not Advisable (LIBERTY-PN PRIME) [online]. 2022 [Zugriff: 12.03.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04183335>.
6. Sanofi. Study of Dupilumab for the Treatment of Patients With Prurigo Nodularis, Inadequately Controlled on Topical Prescription Therapies or When Those Therapies Are Not Advisable (PRIME2) [online]. 2022 [Zugriff: 12.03.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04202679>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (Prurigo nodularis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-24_dupilumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (Prurigo nodularis); Addendum zum Projekt A23-24 (Dossierbewertung) [online]. 2023 [Zugriff: 10.10.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-82_dupilumab_addendum-zum-projekt-a23-24_v1-0.pdf.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <https://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
nemolizumab OR CIM-331 [Other terms]

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
nemolizumab* OR CIM-331 OR (CIM 331) OR CIM331

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

Suchstrategie
Contain any of these terms: nemolizumab, CIM-331, CIM331

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„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

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. 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.

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.

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.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2).....	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.8
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.8
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.8
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)..	II.9
II 2.1 Behandlungsdauer	II.9
II 2.2 Verbrauch.....	II.9
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.9
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.9
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.9
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.11
II 2.7 Versorgungsanteile	II.12
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6)	II.13
II 4 Literatur	II.14

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.11

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
WIG2	Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die Krankheit Prurigo nodularis nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU in Übereinstimmung mit der Fachinformation zu Nemolizumab [1]. Demnach ist Nemolizumab angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis bei Erwachsenen, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU führt aus, dass trotz der mittlerweile mit Dupilumab bestehenden Therapieoption die Prurigo nodularis nur mit einem unzureichenden Therapiespektrum behandelt werden kann. Die meisten Behandlungsansätze bestünden in der Anwendung von Therapien außerhalb ihrer Zulassung (Off-Label-Use), wobei mit teils schweren Nebenwirkungen zu rechnen sei. Auch bei Behandlung mit Dupilumab erreichten nicht alle Patientinnen und Patienten einen symptom- und erscheinungsfreien Zustand. Zusammenfassend bestünde somit weiterhin ein hoher therapeutischer Bedarf an schnell und zielgerichtet wirksamen sowie langfristig sicher anwendbaren Therapieoptionen zur Behandlung der Prurigo nodularis.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgehend von den festgelegten Patientenzahlen im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zum Verfahren zu Dupilumab aus dem Jahr 2023 [2] im gleichen Anwendungsgebiet. Darauf aufbauend aktualisiert der pU die Obergrenze der Patientenzahlen für das Kalenderjahr 2025. Die Zielpopulationsherleitung basiert somit auf den 4 Herleitungsschritten des Vorgängerverfahrens (siehe Dossierbewertung Dupilumab [3]) sowie der Aktualisierung der Obergrenze. Die Schritte sind in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt und werden anschließend beschrieben. Die Schritte 1 bis 4 des Vorgängerverfahrens zu Dupilumab werden hierbei verkürzt dargestellt. Für eine ausführlichere Beschreibung wird auf die Dossierbewertung zu Dupilumab [3] verwiesen.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Ergebnis (Personenzahl)
1	Ausgangsbasis: Stichprobe aus GKV-Abrechnungsdaten	2 510 898
2	Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Prurigo nodularis im Jahr 2019	467
3	Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	164
4	Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation	3500–4826
5	Extrapolation der Obergrenze auf das Jahr 2025	3500–5506

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Ausgangsbasis: Stichprobe aus GKV-Abrechnungsdaten

Als Grundlage für die Herleitung der GKV-Zielpopulation im Vorgängerverfahren wurde eine Analyse von GKV-Abrechnungsdaten beim Wissenschaftlichen Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG2) beauftragt. Hierzu wurde eine in Bezug auf Alter und Geschlecht in Deutschland repräsentative Stichprobe bestehend aus 2 510 898 volljährigen und im Analysezeitraum durchgehend versicherten Personen zur Bestimmung der Anzahl prävalenter Patientinnen und Patienten mit Prurigo nodularis im Jahr 2019 herangezogen.

Schritt 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Prurigo nodularis im Jahr 2019

Die Versicherten mussten weiterhin im Jahr 2019 die Diagnose L28.1 (Prurigo nodularis) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) aufweisen (für eine genauere Beschreibung der gewählten Aufgreifkriterien siehe Dossierbewertung Dupilumab [3]).

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt

Den Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die zudem eine systemische Therapie in Betracht kommt, wurde weiterhin über 5 in den GKV-Routinedaten vorliegende Behandlungsmuster operationalisiert. Hierzu zählten z. B eine Hospitalisierung oder eine dokumentierte Arbeitsunfähigkeit aufgrund der ICD-10-Diagnose L28.1 (Prurigo nodularis) oder verschiedene Wirkstoffverschreibungen gemäß S2k-Leitlinie [4]. Als Ergebnis wurde eine Anzahl von 164 Patientinnen und Patienten ermittelt, bei denen mindestens 1 der 5 aufgeführten Behandlungsmuster vorlag.

Schritt 4: Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation

Die auf die GKV-Population hochgerechnete Patientenzahl wurde als Spanne von 3500 bis 4826 Patientinnen und Patienten ermittelt.

Schritt 5: Extrapolation der Obergrenze auf das Jahr 2025

Daran anschließend errechnet der pU aus den Angaben zur Prävalenzentwicklung im Modul 3 des Dossiers zu Dupilumab [5] eine durchschnittliche Wachstumsrate von 7,1 % für die Jahre 2012 bis 2019 und extrapoliert damit die Obergrenze der Patientenzahl aus dem Beschluss des G-BA zum Verfahren zu Dupilumab (4800 Patientinnen und Patienten im Jahr 2023) auf das Jahr 2025. Der pU berechnet so 5506 Patientinnen und Patienten in der Obergrenze. Die Untergrenze behält der pU mit dem Argument bei, dass mangels aktueller Daten zurzeit nicht mit hinreichender Sicherheit ausgesagt werden könne, dass die Prävalenz von Prurigo nodularis zunähme.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Insgesamt ist das Vorgehen des pU wie im Vorgängerverfahren mit Unsicherheit in einzelnen Schritten behaftet. Maßgebliche Gründe werden nachstehend dargelegt. Für eine ausführlichere Beschreibung der Bewertung der Schritt 1 bis 4 wird auf die Dossierbewertung zu Dupilumab [3] verwiesen.

Zu Schritt 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Prurigo nodularis im Jahr 2019

Durch die gewählten Aufgreifkriterien wurden ausschließlich die Patientinnen und Patienten selektiert, die eine dokumentierte ICD-10-Diagnose L28.1 aufwiesen. Dies führte aufgrund bestehender Unklarheiten in der Terminologie der Erkrankung zu Unsicherheit. Weiterhin war es möglich, dass Patientinnen und Patienten in das vorliegende Anwendungsgebiet hätten fallen können, bei denen beispielsweise die ICD-10-Diagnose L28.2 (Sonstige Prurigo) dokumentiert war.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt, wurde über 5 festgelegte, aber nicht immer vollständig nachvollziehbare Behandlungsmuster bestimmt. So können beispielsweise auch Patientinnen und Patienten mit leichteren Schweregraden eingeschlossen worden sein und eine unbekannte Anzahl an Patientinnen und Patienten wurde nicht berücksichtigt, die im Betrachtungsjahr lediglich eine topische Therapie und in den vorangegangenen Jahren noch keine systemische Therapie erhalten haben und für die im Betrachtungsjahr auch eine systemische Therapie in Betracht kommt.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Der pU zieht die Patientenzahlen aus dem Beschluss zum Verfahren zu Dupilumab heran (3500 bis 4800 [2]) und extrapoliert die Obergrenze auf das Kalenderjahr 2025. Die in diesem Verfahren vorgelegten, aktualisierten Patientenzahlen sind gegenüber den Patientenzahlen aus dem Dupilumab-Verfahren vorzuziehen.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU greift die Prävalenzentwicklung aus dem Dossier zu Dupilumab aus den Jahren 2012 bis 2019 und die darin enthaltene Steigerungsrate von 7,1 % auf [5] und referiert einige Publikationen, die eine steigende Prävalenz im Zeitablauf nachweisen [6-8]. Insgesamt geht der pU davon aus, dass aufgrund von fehlenden Belegen in der Literatur nicht mit Sicherheit von einer steigenden Prävalenz auszugehen sei, sodass er eine Spanne aus gleichbleibenden und steigenden Patientenzahlen für die kommenden 5 Jahre bildet.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	3500–5506	Insgesamt ist die Herleitung der Zielpopulation analog zum Vorgängerverfahren Dupilumab mit Unsicherheit behaftet (siehe [3]).
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Nemolizumab benannt:

- Dupilumab

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Nemolizumab und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Fachinformationen [9,10]. Da in den Fachinformationen keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächlichen Behandlungsdauern patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

II 2.2 Verbrauch

Der Verbrauch von Nemolizumab richtet sich nach dem Körpergewicht [1]. Der pU legt ein durchschnittliches Körpergewicht von 77,7 kg gemäß Mikrozensus 2021 [11] zugrunde. Hieraus ergibt sich gemäß Fachinformation [1] ein Verbrauch von 30 mg pro Gabe, die der pU korrekt ausweist.

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Dupilumab entsprechen der Fachinformation [12].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Nemolizumab entsprechen dem Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2025, dem Datum der erstmaligen Listung des Wirkstoffes. Für Dupilumab geben die Angaben des pU korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.02.2025 wieder.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformation von Nemolizumab sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Dupilumab [1,12] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Nemolizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 30 459,26 €. Für die zweckmäßige Vergleichstherapie mit Dupilumab ermittelt der pU

Jahrestherapiekosten in Höhe von 16 037,15 €. Beide Angaben beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten. Die Angaben des pU sind plausibel.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Nemolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	30 459,26	0	0	30 459,26	Die Angaben des pU sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Dupilumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt	16 037,15	0	0	16 037,15	Die Angaben des pU sind plausibel.
a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; k. A: keine Angabe						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erwähnt Überempfindlichkeiten gegen den Wirkstoff als mögliche Kontraindikation einer Gabe. Weiterhin geht er davon aus, dass die Gabe überwiegend im ambulanten Bereich erfolgt, es sei denn, die Schwere der Erkrankung mache eine stationäre Therapieindikation notwendig. Der pU weist darauf hin, dass neben Nemolizumab auch Dupilumab im Anwendungsgebiet zugelassen sei sowie weitere konventionelle antipruriginöse und immunmodulatorische Therapien eingesetzt würden. Daher sei keine Angabe zum Versorgungsanteil von Nemolizumab möglich.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu mehreren Studien. Der pU gibt für das vorliegende Anwendungsgebiet und die zugehörige Patientenpopulation über alle relevanten Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 18,4 % an.

Im Abgleich mit dem Common Technical Document (CTD) wurden weitere Studien identifiziert, welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Es fehlen Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen zu einzelnen Studien wie beispielsweise zu SPR 114322, SPR 118161 oder SPR 118169. Angaben zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen in diesen Studien lassen sich Modul 3A von Nemolizumab im Anwendungsgebiet Atopische Dermatitis entnehmen [13]. Darüber hinaus lassen sich noch andere Studien identifizieren, die teilweise ausschließlich in anderen Ländern durchgeführt wurden. Allerdings ist insgesamt davon auszugehen, dass auch unter Einbezug dieser Studien der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer mindestens 5% beträgt.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Galderma Laboratorium Gmb H. Produktinformation für Nemluvio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) [online]. 2023 [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.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (Prurigo nodularis) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 25.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6534/2023-04-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Dupilumab_D-915.pdf.
4. Ständer S, Zeidler C, Augustin M et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus [online]. 2022 [Zugriff: 26.06.2024]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-048.html>.
5. Sanofi-Aventis Deutschland Gmb H. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Dupilumab (Dupixent®), Modul 4 G, Prurigo nodularis [online]. 2023 [Zugriff: 25.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6530/2023_03_29_Modul4G_Dupilumab.pdf.
6. Ryczek A, Reich A. Prevalence of Prurigo Nodularis in Poland. Acta Derm Venereol 2020; 100(10): adv00155. <https://doi.org/10.2340/00015555-3518>.
7. Bahloul D, Hudson R, Balogh O et al. Prevalence, incidence and treatment patterns of prurigo nodularis in England: a retrospective database analysis. Br J Dermatol 2024; 191(4): 548-555. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae207>.
8. Wongvibulsin S, Sutaria N, Williams KA et al. A Nationwide Study of Prurigo Nodularis: Disease Burden and Healthcare Utilization in the United States. J Invest Dermatol 2021; 141(10): 2530-2533.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.02.756>.

9. Galderma Laboratorium. Produktinformation für Nemluvio 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen (Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels); Stand: Februar 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemluvio>.
10. Sanofi-Aventis Deutschland. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Dupilumab (Dupixent), Modul 3 G, Prurigo nodularis [online]. 2023 [Zugriff: 25.07.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6529/2023_03_29_Modul3G_Dupilumab.pdf.
11. Statistisches Bundesamt. Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#104708>.
12. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2017.
13. Galderma Laboratorium. Nemolizumab (Nemluvio); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1180/>.