

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Secukinumab (Cosentyx[®])

Novartis Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 29.05.2015

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	11
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	17
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	20
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	24

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens.....	6
Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	20
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	20
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel– Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)	21
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie –alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BSA	Body Surface Area
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EQ-5D	EuroQoL 5 Dimension
etc.	et cetera
EPAR	European Public Assessment Report
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard Ratio
IGA mod	Investigator's Global Assessment modified 2011
IgG	Immunglobulin G
IL	Interleukin
KI	Konfidenzintervall
K-M	Kaplan-Meier
MTX	Methotrexat
NB	Schmalspektrum (Narrowband)
OR	Odds Ratio
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PUVA	Psoralen plus Ultraviolett-A
RD	Risikodifferenz
RMP	Risk Management Plan
RR	Relatives Risiko
SUE	schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
TNF	Tumornekrosefaktor
UE	Unerwünschte Ereignisse
UV	Ultraviolett
VAS	Visual Analog Scale

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

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

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

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-3) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Pharma GmbH
Anschrift:	Roonstr. 25 90429 Nürnberg

Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens

Name:	Dr. Timo Wasmuth
Position:	Leiter HE&OR, Market Access
Adresse:	Roonstr. 25 90429 Nürnberg
Telefon:	0911/273-12498
Fax:	0911/273-15498
E-Mail:	timo.wasmuth@novartis.com

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Europharm Limited
Anschrift:	Frimley Business Park Camberley GU16 7SR Vereinigtes Königreich

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

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

Geben Sie in Tabelle 1-4 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.1)

Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Secukinumab
Handelsname:	Cosentyx[®]
ATC-Code:	L04AC10

Beschreiben Sie zusammenfassend (maximal 1500 Zeichen) den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Beschreiben Sie dabei auch, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.2)

Secukinumab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

IL-17A stimuliert die Expression inflammatorischer Zytokine durch Keratinozyten und Leukozyten und wirkt somit in der Psoriasis entzündungsfördernd. Secukinumab ist ein vollhumaner, monoklonaler IgG1/ κ -Antikörper, der IL-17A mit hoher Affinität bindet und neutralisiert.

Secukinumab unterscheidet sich in seinem Wirkmechanismus von topischen und konventionell systemischen Therapien durch gezieltere Intervention im Immunsystem. Der Wirkmechanismus von Secukinumab unterscheidet sich zudem von den Wirkmechanismen der anderen im Anwendungsgebiet zugelassenen Biologika, die andere Zytokine wie TNF- α bzw. IL-12 und IL-23 binden. Bisher liegt kein anderes im Anwendungsgebiet zugelassenes Medikament vor, das IL-17A bindet und neutralisiert. Die Neutralisation von IL-17A führt zu einer Dämpfung der überschießenden Entzündungsaktivität und dadurch zu einer signifikanten Verbesserung klinischer Krankheitszeichen.

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
Secukinumab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	15.01.2015	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Nicht zutreffend.	-

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-7 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^c
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Plaque-Psoriasis ^b <ul style="list-style-type: none">• Subpopulation A• Subpopulation B	<ul style="list-style-type: none">• Fumarsäureester oder Ciclosporin oder MTX oder Phototherapie (Balneophototherapie, orale PUVA, NB-UVB) (patientenindividuell optimierte Standardtherapie)• Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ((PASI > 10 oder BSA > 10) und DLQI > 10), die für eine systemische Therapie in Frage kommen.
c: Die fett markierte ZVT ist die gewählte ZVT der jeweiligen Subpopulation.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

Der G-BA hat im Beratungsgespräch folgende ZVT für die Subpopulationen A und B zur Auswahl bestimmt (siehe Niederschrift zum Beratungsgespräch zur Beratungsanforderung 2014-B-127 und Erläuterungen in Abschnitt 3.1, Modul 3):

- a) Für Patienten ohne bisherige konventionelle systemische Therapie (Subpopulation A): eine patientenindividuell optimierte Standardtherapie unter Berücksichtigung von Fumarsäureestern oder Ciclosporin oder MTX oder Phototherapie (Balneophototherapie, orale PUVA, NB-UV-B).

Da die Entwicklungen im Zulassungsverfahren zu einem Anwendungsgebiet bei Patienten ohne bisherige konventionelle systemische Therapie zum Zeitpunkt der Studienplanung und -durchführung nicht abzusehen waren, gibt es derzeit für diese Subpopulation keine aktiv-kontrollierte Studie zum Vergleich von Secukinumab mit einer der vom G-BA bestimmten ZVT. Um für diese Subpopulation dennoch eine Evidenzdarstellung im vorliegenden Dossier zu ermöglichen, wird ein indirekter Vergleich zwischen Secukinumab und MTX abgebildet. Ergebnisse einer orientierenden Literaturrecherche zeigten, dass für die ZVT MTX die bestmögliche Evidenz zur Berechnung eines indirekten Vergleichs verfügbar war. Daher wird MTX als ZVT gewählt.

Um schnellstmöglich auch direkt vergleichende Evidenz für Subpopulation A zu generieren, hat die Novartis Pharma GmbH zudem eine direkte Vergleichsstudie (CAIN457ADE06) zwischen Secukinumab und Fumarsäureester (Fumaderm[®]) gestartet.

- b) Für Patienten, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, MTX oder PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden (Subpopulation B):
Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab.

Da eine aktiv-kontrollierte Vergleichsstudie zwischen Secukinumab und Ustekinumab vorliegt (CAIN457A2317-Studie), wird Ustekinumab als ZVT gewählt.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

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

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

Subpopulation A

Der medizinische Nutzen und medizinische Zusatznutzen von Secukinumab für die Subpopulation A wurde in einem indirekten Vergleich zur ZVT MTX dargestellt. Grundlage für die Bewertung ist die Meta-Analyse der Secukinumab-Studien CAIN457A2302, CAIN457A2303, CAIN457A2308, CAIN457A2309 und CAIN457A2223 und der indirekte Vergleich zwischen diesen Secukinumab-Studien und der MTX-Studie M04-716.

Anhand des **PASI** (Index zur Ermittlung des Schweregrades von Psoriasis-Erkrankungen) wurde die Verbesserung schwerwiegender Psoriasis-Symptome erhoben.

Die dargestellten Responderaten (Ansprechraten) 50 %, 75 % und 90 % veranschaulichen dabei die prozentuale Verbesserung der Symptome gegenüber Therapiebeginn. Im indirekten Vergleich der metaanalytisch zusammengefassten Ergebnisse konnte bezüglich des Anteils der PASI 50, 75 und 90 Responder eine statistisch signifikante Überlegenheit und somit auch eine Verbesserung der Krankheitssymptomatik und der Krankheitsschwere von Secukinumab gegenüber der ZVT MTX nachgewiesen werden.

- **Secukinumab vs. MTX (Indirekter Vergleich):** Anteil PASI 50 Responder zu Woche 12:
RR = 4,16 [2,19; 7,90]
- **Secukinumab vs. MTX (Indirekter Vergleich):** Anteil PASI 75 Responder zu Woche 12:
RR = 10,65 [4,78; 23,72]
- **Secukinumab vs. MTX (Indirekter Vergleich):** Anteil PASI 90 Responder zu Woche 12:
RR = 31,73 [8,86; 113,61]

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Secukinumab verfügt über ein günstiges **Sicherheitsprofil** und erweist sich als gut verträglich. Die Inzidenz der UE, der SUE und der Studienabbrüche aufgrund von UE unterschied sich unter Secukinumab und unter MTX nicht signifikant voneinander. Lediglich bezüglich der Inzidenz der Gesamtheit aufgetretener unerwünschter Ereignisse (Infektionen und Infestationen) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezogen auf das RR, jedoch nicht bezogen auf das OR und die RD, zugunsten der ZVT MTX (Begründung zum Vergleich von 12-Wochen-Daten mit 16-Wochen-Daten bei den UE siehe Modul 4, Abschnitt 4.2.5.6 *Indirekte Vergleiche* unter *Im indirekten Vergleich nicht oder nur eingeschränkt berücksichtigte Endpunkte*).

- **Secukinumab vs. MTX (Indirekter Vergleich):** Gesamtheit aufgetretener unerwünschter Ereignisse (Infektionen und Infestationen), Woche 12 versus Woche 16:
RR = 1,56 [1,02; 2,39]

Zur Einschätzung der Lebensqualität der Patienten konnten im indirekten Vergleich die Endpunkte **EQ-5D VAS** und **DLQI** ausgewertet werden.

- **Secukinumab vs. MTX (Indirekter Vergleich):** Veränderung des EQ-5D VAS zu Woche 12:
Differenz = 12,67 [3,34; 22,00]
- **Secukinumab vs. MTX (Indirekter Vergleich):** Mittlere Veränderung des DLQI zu Woche 12:
Differenz = -8,28 [-10,70; -5,86]

Im indirekten Vergleich der metaanalytisch zusammengefassten Ergebnisse konnte bezüglich der EQ-5D VAS und des DLQI eine statistisch signifikante Überlegenheit, und somit eine Verbesserung der Lebensqualität, von Secukinumab gegenüber der ZVT MTX nachgewiesen werden.

Subpopulation B

Die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens für die **Subpopulation B** erfolgte auf Grundlage der Studie CAIN457A2317. Ausgehend von dem Studienkollektiv dieser Studie wurden eine Hauptanalyse und zwei Sensitivitätsanalysen berechnet. Im Folgenden werden nur die Ergebnisse der Hauptanalyse zu Woche 24 bzw. Woche 16 (EQ-5D und DLQI wurden nur in Woche 16 erhoben) dargestellt:

In keinem Behandlungsarm traten **Todesfälle** auf.

Secukinumab reduzierte die Krankheitsschwere und Symptomstärke (gemessen am **PASI**) signifikant stärker und schneller als Ustekinumab.

- Mittlere Veränderung des PASI-Score zu Woche 24:
-20,72 vs. -19,59; Differenz = -1,14 (95 %-KI: [-2,01; -0,27]; p = 0,011)
- Anteil PASI 75 Responder zu Woche 24:
90,18 % vs. 81,76 %; RR = 1,10 (95 %-KI: [1,01; 1,21]; p = 0,035)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- K-M Schätzer für den Anteil an PASI 75 Respondern zu Woche 24:
95,32 % vs. 93,34 %; HR = 1,40 (95 %-KI: [1,11; 1,76]; p = 0,005)
- Anteil PASI 90 Responder zu Woche 24:
77,30 % vs. 64,19 %; RR = 1,20 (95 %-KI: [1,04; 1,39]; p = 0,013)
- K-M Schätzer für den Anteil an PASI 90 Respondern zu Woche 24:
84,17 % vs. 75,66 %; HR = 1,54 (95 %-KI: [1,20; 1,98]; p = 0,001)

Secukinumab verfügt über ein günstiges **Sicherheitsprofil** und erweist sich als gut verträglich. Die Inzidenz der UE, der SUE, der Studienabbrüche aufgrund von UE sowie der Gesamtheit aller aufgetretener UE unterschieden sich unter Secukinumab und unter Ustekinumab nicht signifikant voneinander.

Da die Endpunkte **EQ-5D und DLQI** in der CAIN457A2317-Studie nicht zum Zeitpunkt 24 Wochen erhoben wurden, wurden Ergebnisse zu Woche 16 dargestellt.

Die Ergebnisse der **EQ-5D** Utility Items 1, 2, 4 und 5, des EQ-5D Index sowie der EQ-5D VAS waren zwischen den mit Secukinumab behandelten und den mit Ustekinumab behandelten Patienten vergleichbar. Für Frage 3 der EQ-5D Utility Items (Alltägliche Tätigkeiten) zeigte Secukinumab bezogen auf das RR und die RD eine Überlegenheit bei der Anzahl der Patienten mit Verbesserung.

EQ-5D Frage 3 (Alltägliche Tätigkeiten), Anteil der Patienten mit Verbesserung zu Woche 16:

50,97 % vs. 37,86 %; RR = 1,35 (95 %-KI: [1,04; 1,75]; p = 0,026)

Die Ergebnisse des **DLQI**-Scores zeigten eine statistisch signifikant stärkere Verbesserung der Lebensqualität unter Secukinumab. Signifikant mehr Patienten unter Secukinumab erreichten eine durch Psoriasis nicht mehr eingeschränkte Lebensqualität (DLQI 0 oder 1 Response).

- Mittlere Veränderung des DLQI zu Woche 16:
-16,02 vs. -14,69; Differenz = -1,33 (95 %-KI: [-2,28; -0,37]; p = 0,007)
- Anteil DLQI 0 oder 1 Responder zu Woche 16:
67,28 % vs. 50,00 %; RR = 1,35 (95 %-KI: [1,11; 1,63]; p = 0,003)

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen unterstützen die Aussagen, die zur Hauptanalyse gemacht wurden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

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

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Plaque-Psoriasis ^c <ul style="list-style-type: none"> • Subpopulation A • Subpopulation B 	<ul style="list-style-type: none"> • ja • ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. c: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ((PASI > 10 oder BSA > 10) und DLQI > 10), die für eine systemische Therapie in Frage kommen.		

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

Subpopulation A

Die Bewertung des Zusatznutzens für die Subpopulation A erfolgte auf Basis eines indirekten Vergleichs zwischen Secukinumab und MTX.

Dazu wurden direkt vergleichende, randomisierte, doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte, klinische, metaanalytisch zusammengefasste Studien der Evidenzstufe Ib verglichen (Eigenstudien: CAIN457A2223, CAIN457A2302, CAIN457A2303, CAIN457A2308 und CAIN457A2309 (Secukinumab vs. Placebo), Fremdstudie M04-716 (Placebo vs. MTX)). Diese Studien erlaubten aufgrund der Patientenpopulation, der Intervention, des Vergleichsarms, der erhobenen im Anwendungsgebiet relevanten Endpunkte und der Studiendauer eine valide Beurteilung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die auf (Eigen-)Studien- und Endpunktebene als niedrig bewerteten Verzerrungspotenziale belegen die hohe Studienqualität und Validität der Studien und der in ihnen erhobenen Endpunkte. Die Ergebnissicherheit und Aussagekraft der Eigenstudien ist somit hoch und damit für eine valide Beurteilung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens sehr gut geeignet. Das Verzerrungspotenzial der Fremdstudie (M04-716) wurde durch eine konservative Einschätzung insgesamt als hoch eingestuft, da es sich um eine Studie Dritter handelt und nur Publikationen, nicht jedoch die Rohdaten zur Bewertung des Verzerrungspotenzials herangezogen werden konnten. Die ergebnisunabhängige Berichterstattung konnte folglich nicht abschließend beurteilt werden.

Laut Leitlinie gilt eine PASI 75 Response als aktuelles Therapieziel, welches unter Secukinumab signifikant häufiger erreicht wurde. Eine PASI 90 Response wird mit fast vollständiger Symptombefreiheit der Haut assoziiert. Im indirekten Vergleich der metaanalytisch zusammengefassten Ergebnisse konnte bezüglich des Anteils der PASI 50, 75 und 90 Responder eine statistisch signifikante Überlegenheit von Secukinumab gegenüber der ZVT MTX nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigen somit einen beträchtlichen Zusatznutzen von Secukinumab im Vergleich zu MTX im Hinblick auf die Morbidität.

Secukinumab verfügt über ein günstiges Sicherheitsprofil und erweist sich als gut verträglich. Die Inzidenz der UE, der schwerwiegenden UE und der Studienabbrüche aufgrund von UE unterschieden sich unter Secukinumab und unter MTX nicht signifikant voneinander. Lediglich bezüglich der Inzidenz der Infektionen und der Infestationen konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der ZVT MTX nachgewiesen werden.

Ein beträchtlicher Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber MTX zeigte sich ebenfalls bezüglich der Lebensqualität der Patienten in statistisch signifikant besseren Ergebnissen des EQ-5D VAS und des DLQI.

Die Daten zeigen somit eine Abschwächung schwerwiegender Symptome und eine spürbare Linderung der Erkrankung, also eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Die Evidenz auf Basis eines indirekten Vergleiches ist nach evidenzbasierten Bewertungskriterien niedriger einzustufen als ein direkter Vergleich innerhalb von randomisierten, kontrollierten Studien.

Für die Subpopulation A bestehen somit insgesamt ein medizinischer Nutzen und ein **Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Secukinumab gegenüber der ZVT Methotrexat.

Subpopulation B

Die Bewertung des Zusatznutzens für die Subpopulation B erfolgte auf Basis einer aktiv-kontrollierten Vergleichsstudie zwischen Secukinumab und Ustekinumab.

Dazu wurde eine direkt vergleichende, randomisierte, kontrollierte klinische Prüfung (Evidenzstufe Ib) des pharmazeutischen Unternehmers herangezogen. Diese erlaubt aufgrund der Patientenpopulation, der Intervention, des Vergleichsarms, der erhobenen, im

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet relevanten Endpunkte und der Studiendauer eine valide Beurteilung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Secukinumab gegen Ustekinumab.

Die auf Studien- und Endpunktebene als niedrig bewerteten Verzerrungspotenziale belegen die hohe Studienqualität und Validität der Studie und der in ihr erhobenen Endpunkte. In der Studie wurden patientenrelevante Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, Sicherheit und Verträglichkeit und gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben. Die Studiendauer der Studie beträgt 104 Wochen. Im Dossier werden für Subpopulation B Daten zu Woche-24-Ergebnissen der randomisierten klinischen Studie (CAIN457A2317) dargestellt. Da es sich um eine noch laufende Studie handelt, sind Daten für einen späteren Zeitpunkt zurzeit noch nicht verfügbar.

Die Ergebnissicherheit und Aussagekraft der Studie CAIN457A2317 ist somit hoch und für eine valide Beurteilung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens sehr gut geeignet.

Patienten erreichten unter Secukinumab zu Woche 24 statistisch signifikant häufiger eine PASI 75 Response und PASI 90 Response als Patienten unter Ustekinumab. Laut Leitlinie gilt eine PASI 75 Response als aktuelles Therapieziel, welches somit unter Secukinumab signifikant häufiger erreicht wurde. Eine PASI 90 Response wird mit fast vollständiger Symptombefreiheit der Haut assoziiert. Sowohl die PASI 75 als auch die PASI 90 Response wurden im Verlauf der Studie unter Secukinumab signifikant früher erreicht als unter Ustekinumab. Die Ergebnisse zeigen somit einen beträchtlichen Zusatznutzen von Secukinumab im Vergleich zu Ustekinumab im Hinblick auf die Morbidität.

Da der DLQI in der CAIN457A2317-Studie nicht zu Woche 24 erhoben wurde, wurden im Dossier Ergebnisse zu Woche 16 dargestellt. Ein beträchtlicher Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber Ustekinumab zeigte sich ebenfalls bezüglich der Lebensqualität der Patienten in signifikant besseren Ergebnissen des DLQI-Scores sowie in einem signifikant höheren Anteil an Patienten, die eine von Psoriasis nicht mehr eingeschränkte Lebensqualität erreichen (DLQI 0 oder 1 Responder).

Die Daten zeigen somit eine Abschwächung schwerwiegender Symptome und eine spürbare Linderung der Erkrankung, also eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Die Evidenz auf Basis einer direkt vergleichenden Studie mit hoher Ergebnissicherheit ist nach evidenzbasierten Bewertungskriterien als Hinweis auf einen Zusatznutzen einzustufen.

Für die Subpopulation B bestehen somit insgesamt ein medizinischer Nutzen und ein **Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Secukinumab gegenüber der ZVT Ustekinumab.

Eine mögliche Modifikation des Behandlungseffektes durch Alter, Geschlecht oder Krankheitsschwere der Patienten oder Ländereffekte erscheint unwahrscheinlich. Somit besteht der beträchtliche Zusatznutzen von Secukinumab ohne Einschränkung durch etwaige Effektmodifikatoren.

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

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

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

Zielpopulation des vorliegenden Dokuments sind erwachsene Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. Eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis ist dabei gemäß europäischem Konsens durch einen PASI > 10 oder einen BSA > 10 in Kombination mit einem DLQI > 10 gekennzeichnet. Die Zielpopulation unterteilt sich in zwei Subpopulationen.

- Subpopulation A: Patienten ohne bisherige konventionelle systemische Therapie
- Subpopulation B: Patienten, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, MTX oder PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.

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

Die Plaque-Psoriasis ist eine schwerwiegende, chronische, nicht heilbare Erkrankung. Aufgrund von unzureichender Anwendung und Wirksamkeit bisheriger Therapien bleibt die Krankheitsschwere in Deutschland auch unter regelmäßig betreuten Patienten hoch. Damit geht eine erheblich eingeschränkte Lebensqualität einher. Weitere Folgen sind Begleiterkrankungen mit ursächlichem Zusammenhang zur Psoriasis, wie Psoriasis-Arthritis, und ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und psychiatrische Erkrankungen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Laut Leitlinie sind die folgenden Therapieziele bei der Behandlung der Psoriasis anzustreben:

- Schnelle und langfristige Minimierung der objektiven und subjektiven Krankheitsschwere einschließlich aller Symptome wie Rötung, Schuppung, Induration, Jucken, Schmerz, Brennen etc.
- Langfristige Verhinderung des Neuauftretens von Begleiterkrankungen (z. B. Psoriasis Arthritis) und Minimierung assoziierter Risiken (z. B. kardiovaskuläre und psychiatrische Erkrankungen)
- Normalisierung der Lebensqualität (gemessen als DLQI 0 oder 1 Responder)

Da diese Ziele nicht bei allen Patienten zu erreichen sind, legt die Leitlinie folgende Ziele fest, deren Erreichen ein Fortführen der aktuellen Therapie rechtfertigt:

- Eine PASI 50 Response, sofern zugleich auch ein ausreichendes Ansprechen der Lebensqualität, gemessen am einem DLQI von höchstens 5, vorliegt.
- Eine PASI 75 Response ist das Therapieziel gemäß Leitlinie für alle Patienten, auch wenn der DLQI nicht auf höchstens 5 gesenkt werden konnte.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Secukinumab

Secukinumab zeigte für beide Subpopulationen eine schnellere und anhaltend stärkere Wirksamkeit als die jeweiligen ZVT MTX und Ustekinumab. Dadurch wurde erreicht, dass signifikant mehr Patienten als unter den jeweiligen ZVT das Therapieziel (gemessen als PASI 75), das Ziel minimaler Krankheitsaktivität (z. B. gemessen als PASI 90 Responder) und unbeeinträchtigter Lebensqualität (z. B. gemessen als DLQI 0 und 1 Responder) erreicht haben. Der überlegenen Wirksamkeit stand ein zur ZVT MTX bzw. Ustekinumab vergleichbares Sicherheitsprofil gegenüber. Daher ist Secukinumab für beide Subpopulationen besser als die jeweiligen ZVT geeignet, um den therapeutischen Bedarf der Patienten im Anwendungsgebiet zu decken.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Plaque-Psoriasis <ul style="list-style-type: none"> • Subpopulation A • Subpopulation B 	96.061 (27.848 bis 171.666) <ul style="list-style-type: none"> • 72.622 (19.800 bis 137.333) • 23.535 (5.570 bis 49.611)

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Die Summe von Subpopulation A und B entspricht nicht exakt der Patienten in der Zielpopulation, da bei der Herleitung der Patientenzahlen mit gerundeten Nachkommastellen gerechnet wurde.

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

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

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Plaque-Psoriasis	Zielpopulation		96.061 (27.848 bis 171.666)
		• Subpopulation A	beträchtlich	• 72.622 (19.800 bis 137.333)
		• Subpopulation B	beträchtlich	• 23.535 (5.570 bis 49.611)

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Die Summe von Subpopulation A und B entspricht nicht exakt der Patienten in der Zielpopulation, da bei der Herleitung der Patientenzahlen mit gerundeten Nachkommastellen gerechnet wurde.

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung		
A	Plaque-Psoriasis	Zielpopulation: 1. Behandlungsjahr: 26.977,96 Folgejahre: 21.439,44	Zielpopulation: 1. Behandlungsjahr: 2.591.529.815,56 Folgejahre: 2.059.494.045,84

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Da nur 0,3 % der Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, auch tatsächlich mit Biologika behandelt werden, ist davon auszugehen, dass die berechneten Kosten um ein Vielfaches überschätzt sind. Zudem stehen den Ärzten in der Praxis die seit mehreren Jahren geläufigen Biologika Etanercept, Infliximab, Adalimumab und Ustekinumab als direkte Konkurrenzprodukte zur Verfügung (siehe Angaben zu Versorgungsanteilen, Abschnitt 3.3.6).

Geben Sie in Tabelle 1-12 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete in der Zielpopulation an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-11.

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Nicht zutreffend.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^{b,c}
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Plaque-Psoriasis	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 26.977,96 Folgejahre: 21.439,44	1. Behandlungsjahr: 1.959.193.411,12 Folgejahre: 1.556.975.011,68
A	Plaque-Psoriasis	Subpopulation B	1. Behandlungsjahr: 26.977,96 Folgejahre: 21.439,44	1. Behandlungsjahr: 634.926.288,60 Folgejahre: 504.577.220,40

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Die Summen der Jahrestherapiekosten von Subpopulation A und B entsprechen nicht exakt der Summe der Zielpopulation, da bei der Herleitung der Patientenzahlen mit gerundeten Nachkommastellen gerechnet wurde.

c: Da nur 0,3 % der Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, auch tatsächlich mit Biologika behandelt werden, ist davon auszugehen, dass die berechneten Kosten um ein Vielfaches überschätzt sind. Zudem stehen den Ärzten in der Praxis die seit mehreren Jahren geläufigen Biologika Etanercept, Infliximab, Adalimumab und Ustekinumab als direkte Konkurrenzprodukte zur Verfügung (siehe Angaben zu Versorgungsanteilen, Abschnitt 3.3.6).

Geben Sie in Tabelle 1-14 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-13.

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Nicht zutreffend.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie –alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^c
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
A	Plaque-Psoriasis	Fumarsäureester ^b	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 3.168,18 Folgejahr: 3.097,50	1. Behandlungsjahr: 230.079.567,96 Folgejahr: 224.946.645,00
A	Plaque-Psoriasis	Ciclosporin ^b	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 3.777,28 2. Behandlungsjahr: 3.356,88	1. Behandlungsjahr: 274.313.628,16 2. Behandlungsjahr: 243.783.339,36
A	Plaque-Psoriasis	MTX-Tabletten ^b	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 376,91 Folgejahr: 311,00	1. Behandlungsjahr: 27.371.958,02 Folgejahr: 22.585.442,00
A	Plaque-Psoriasis	MTX-Fertigspritzen ^b	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 881,57 Folgejahr: 787,36	1. Behandlungsjahr: 64.021.376,54 Folgejahr: 57.179.657,92
A	Plaque-Psoriasis	Balneophototherapie (z. B. Balneo-PUVA) ^{b,d}	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 1.679,16 Folgejahr: 1.657,18	1. Behandlungsjahr: 121.943.957,52 Folgejahr: 120.347.725,96
A	Plaque-Psoriasis	orale PUVA ^b	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 782,31 Folgejahre: 742,38	1. Behandlungsjahr: 56.812.916,82 Folgejahre: 53.913.120,36

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^c
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
A	Plaque-Psoriasis	NB UV-B ^b	Subpopulation A	1. Behandlungsjahr: 269,96 Folgejahre: 247,98	1. Behandlungsjahr: 19.605.035,12 Folgejahre: 18.008.803,56
A	Plaque-Psoriasis	Adalimumab	Subpopulation B	1. Behandlungsjahr 22.430,72 Folgejahr: 21.493,60	1. Behandlungsjahr: 527.906.995,20 Folgejahr: 505.851.876,00
A	Plaque-Psoriasis	Infliximab	Subpopulation B	1. Behandlungsjahr: 35.074,88 Folgejahr: 31.398,29	1. Behandlungsjahr: 825.487.300,80 Folgejahr: 738.958.755,15
A	Plaque-Psoriasis	Ustekinumab	Subpopulation B	1. Behandlungsjahr: 23.712,57 Folgejahr: 20.864,91	1. Behandlungsjahr: 558.075.334,95 Folgejahr: 491.055.656,85
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Es werden nur die Mittelwerte der Jahrestherapiekosten dargestellt. Angaben zur unteren und oberen Spanne werden in Modul 3 Abschnitt 3.3.5 dargestellt.</p> <p>c: Da nur ein Teil der Patienten mit den jeweiligen Therapien behandelt wird, ist davon auszugehen, dass die berechneten Kosten um ein Vielfaches überschätzt sind (siehe Angaben zu Versorgungsanteilen, Abschnitt 3.3.6).</p> <p>d: Für die Balneophototherapie wird beispielhaft die Balneo-PUVA-Therapie dargestellt, da die Kosten der drei Formen der Balneophototherapie identisch sind.</p>					

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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

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

Novartis verfügt über ein funktionsfähiges Pharmakovigilanzsystem und gewährleistet damit die Einhaltung der Verpflichtungen, die sich aus den im RMP angegebenen potenziellen Sicherheitsbedenken ergeben. Aus den Anhängen IIb und IV des EPAR ergeben sich keine die Fachinformation ergänzenden Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu berücksichtigen:

- Anwendung nur unter der Anleitung und Aufsicht eines erfahrenen Arztes.
- Lagerung im Kühlschrank bei 2-8°C originalverpackt und lichtgeschützt. Nicht einfrieren. Haltbarkeit: 18 Monate. Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.
- Die Anwendung erfolgt als Langzeittherapie.
- Fertigspritze oder Fertigpen sind zur subkutanen Einmalinjektion vorgesehen. Betroffene Hautpartien zur Applikation sind zu vermeiden. Selbstapplikation durch Patienten ist nach ausreichender Schulung und Feststellung der Eignung möglich.
- Nach Auslassen einer Dosis, nächste Dosis so bald wie möglich injizieren und den Zeitpunkt der weiteren Injektionen mit dem behandelnden Arzt besprechen.
- Bei Patienten, die auf die Therapie in bis zu 16 Behandlungswochen nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden.
- Gegenanzeigen
 - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile von Cosentyx®
 - Klinisch relevante, aktive Infektion (z. B. aktive Tuberkulose)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Bei chronischer oder rezidivierender Infektion in der Vorgeschichte mit Vorsicht anwenden. Bei Zeichen oder Symptomen einer möglichen Infektion sollten die Patienten ärztlichen Rat einholen. Bei schwerwiegenden Infektion Patienten engmaschig beobachten und die Behandlung bis zum Abklingen der Infektion unterbrechen.
- Bei Diagnose einer aktiven Tuberkulose nicht verabreichen. Bei latenter Tuberkulose ist vor Behandlungsbeginn eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.
- Die Verschreibung bei Patienten mit Morbus Crohn sollte vorsichtig erfolgen und die Behandlung engmaschig überwacht werden.
- Bei anaphylaktischen oder schwerwiegenden allergischen Reaktionen Behandlung sofort abbrechen und geeignete Therapie initiieren.
- Es liegen keine ausreichenden Information vor zur Anwendung bei
 - Latex-sensitiven Patienten
 - Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
 - Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen. Es können daher keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.
 - Schwangeren Frauen. Anwendung bei Schwangeren daher vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und mindestens 20 Wochen nach der Behandlung zuverlässig verhüten.
- Ein Risiko für gestillte Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund potenzieller unerwünschter Reaktionen, sind ein Einstellen des Stillens während und bis zu 20 Wochen nach der Behandlung oder ein Therapieabbruch unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko zu erwägen.
- Bei älteren Menschen (≥ 65 Jahre) ist keine generelle Dosisanpassung erforderlich.
- Im Falle einer Überdosierung engmaschige Überwachung und Einleitung einer geeigneten symptomatischen Therapie.
- Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln
 - Lebendimpfstoffe sollten nicht verabreicht werden.
 - Bei Behandlung mit Cytochrom-P450-Substraten mit engem therapeutischem Index, bei denen die Dosis individuell angepasst wird sollte bei Initiierung einer Cosentyx[®]-Therapie ein therapeutisches Monitoring erwogen werden.