

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Ixekizumab (Taltz<sup>®</sup>)*

Lilly Deutschland GmbH

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>3</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>4</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	4
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	4
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	5
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	6
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	6
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	7
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	9
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	9

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	4
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	5
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	7
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CRP	C-reaktives Protein
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (krankheitsmodifizierende Antirheumatika)
EAA	Enthesitis-assoziierte Arthritis
EU	European Union
IgG4	Immunglobulin G4-Subklasse
IL	Interleukin
IL-17	Interleukin-17 (Buchstaben für die verschiedenen Subtypen des IL-17)
IL-R	Interleukin-Rezeptor
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
JPsA	Juvenile Psoriasis-Arthritis
kg	Kilogramm
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
pM	Pikomolar
PZN	Pharmazentralnummer
Tc17	IL-17+ CD8+ T-Zellen
TH17	T-Helferzellen vom Typ 17

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z.B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

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

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Ixekizumab</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Taltz®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L04AC13</b>
Abkürzungen: ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
12143383	EU/1/15/1085/002	80 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	2 Stück à 1 ml
12143414	EU/1/15/1085/003	80 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	3 Stück à 1 ml
12143408	EU/1/15/1085/005	80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	2 Stück à 1 ml
12143437	EU/1/15/1085/006	80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	3 Stück à 1 ml
19791599	EU/1/15/1085/007	40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	1 Stück à 1 ml
Abkürzungen: EU: European Union; mg: Milligramm; ml: Milliliter; PZN: Pharmazentralnummer.			

### 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

*Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Taltz® (Ixezumab) ist ein rekombinanter, humanisierter monoklonaler Antikörper der Immunglobulin G4-Subklasse (IgG4), der spezifisch an das pro-inflammatorische Zytokin Interleukin-17A (IL-17A) bindet und dieses neutralisiert [1]. Im Folgenden wird anstelle des Handelsnamens Taltz® der internationale Freiname Ixezumab verwendet.

Die **juvenile idiopathische Arthritis (JIA)** ist gekennzeichnet durch chronische Entzündungsprozesse [2]. Leitsymptom ist die Synovitis, eine Gelenkinnenhautentzündung, die mit einer ausgeprägten Hyperplasie der Gelenkkapsel sowie mit einer Infiltration der Gelenkschleimhaut, unter anderem mit immunologischen Zellen, einhergeht.

In diesen Entzündungsprozessen spielt die Dysregulation von IL-17 eine zentrale Rolle. So zeigen Patienten mit JIA eine pathogene Ansammlung von IL-17A-positiven T-Zellen in der Gelenkflüssigkeit, die sich in Tiermodellen sogar bis in die umliegenden Lymphknoten ausbreitet [3-5]. IL-17A fördert Entzündungsprozesse, u.a. in der Synovialmembran der Gelenkkapseln (Synovitis), im Bindegewebe zwischen Sehnen und Knochen (Enthesitis) und in der Haut (psoriatische Läsionen).

**IL-17A** ist ein Glykoprotein und kann als Homodimer (A/A) oder als Heterodimer in Kombination mit IL-17F (A/F) vorliegen. Der Großteil von IL-17A wird von inflammatorischen T-Helferzellen vom Typ 17 (TH17) und darüber hinaus auch von IL-17+ CD8+ T-Zellen (Tc17-Zellen), Mastzellen, Neutrophilen und natürlichen Killerzellen produziert und ausgeschüttet [6]. Die IL-17 Homo- bzw. Heterodimere wirken als Liganden der Interleukin-Rezeptoren (IL-R) aus der IL-17R-Familie. IL-17-Rezeptoren sind in einer Vielzahl verschiedener Zelltypen exprimiert, darunter Monozyten, Makrophagen, dendritische Zellen,

Mastzellen, Neutrophile, Synovialzellen, Osteoblasten, Keratinozyten und vaskuläre Endothelzellen [7; 8]. IL-17A stimuliert die Freisetzung von Zytokinen und Chemokinen, die sowohl Neutrophile als auch Gedächtnis-T-Zellen an die Orte der Verletzung oder der Entzündung lenken und sie dort aktivieren. Auf diese Weise wird ein pro-inflammatorischer Zustand aufrechterhalten [9].

**Ixekizumab** gehört zur pharmakologischen Klasse der Interleukin-Inhibitoren [1]. Es bindet mit hoher Affinität ( $< 3$  pM) und Spezifität an Interleukin-17A (sowohl an das IL-17A Homodimer als auch an das IL-17A/F Heterodimer) und verhindert so die Interaktion des Liganden mit dem Rezeptor und die Aktivierung der nachgeschalteten Transduktionswege. An die anderen Subtypen der IL-17-Familie (IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E bzw. IL-17F) bindet Ixekizumab nicht [9].

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. 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, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].*

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja/nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
<b>Juvenile idiopathische Arthritis</b> <b>Juvenile Psoriasis-Arthritis (JPsA)</b> Taltz <sup>®</sup> , alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung der aktiven JPsA bei Patienten ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. <b>Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA)</b> Taltz <sup>®</sup> , alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung der aktiven EAA bei Patienten ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.	nein	22.08.2025	A
Abkürzungen: EAA: Enthesitis-assoziierte Arthritis; JPsA: Juvenile Psoriasis-Arthritis; kg: Kilogramm. a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die in Tabelle 2-3 genannten Informationen sind der Fachinformation von Ixekizumab entnommen [1].

## 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 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.



## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
<b>Plaque-Psoriasis (Erwachsene)</b> Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	25.04.2016
<b>Psoriasis-Arthritis</b> Taltz®, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1). <sup>a</sup>	18.01.2018
<b>Plaque-Psoriasis (Kinder und Jugendliche)</b> Taltz® ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	26.06.2020
<b>Axiale Spondyloarthritis</b> <i>Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis)</i> Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. <b>Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis</b> Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.	02.06.2020
Abkürzungen: CRP: C-reaktives Protein; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MRT: Magnetresonanztomographie; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika. a: Siehe entsprechenden Abschnitt in der Fachinformation [1].	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die in Tabelle 2-4 genannten Informationen sind der Fachinformation von Ixekizumab entnommen [1].

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Zur Darstellung des Wirkmechanismus von Ixekizumab im oben genannten Anwendungsgebiet wurden die aktuelle Fachinformation von Ixekizumab herangezogen sowie eine orientierende Literaturrecherche in PubMed durchgeführt [1].

### 2.4 Referenzliste für Modul 2

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

1. Lilly Deutschland GmbH 2025. Fachinfo - Ixekizumab - Taltz® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen / Taltz® 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Taltz® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze - Stand: August 2025.
2. Armstrong, A. W. & Read, C. 2020. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323, 1945–60.
3. Agarwal, S., Misra, R. & Aggarwal, A. 2008. Interleukin 17 levels are increased in juvenile idiopathic arthritis synovial fluid and induce synovial fibroblasts to produce proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases. *J Rheumatol*, 35, 515–9.
4. Avau, A., Mitera, T., Put, S., Put, K., Brisse, E., Filtjens, J., Uyttenhove, C., Van Snick, J., Liston, A., Leclercq, G., Billiau, A. D., Wouters, C. H. & Matthys, P. 2014. Systemic juvenile idiopathic arthritis-like syndrome in mice following stimulation of the immune system with Freund's complete adjuvant: regulation by interferon-gamma. *Arthritis Rheumatol*, 66, 1340–51.
5. Rosser, E. C., Lom, H., Bending, D., Duurland, C. L., Bajaj-Elliott, M. & Wedderburn, L. R. 2019. Innate Lymphoid Cells and T Cells Contribute to the Interleukin-17A Signature Detected in the Synovial Fluid of Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 71, 460–7.
6. Lønnberg, A. S., Zachariae, C. & Skov, L. 2014. Targeting of interleukin-17 in the treatment of psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 7, 251–9.

7. Kirkham, B. W., Kavanaugh, A. & Reich, K. 2014. Interleukin-17A: a unique pathway in immune-mediated diseases: psoriasis, psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Immunology*, 141, 133–42.
8. Mease, P. J. 2015. Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 41, 723–38.
9. Liu, L., Lu, J., Allan, B. W., Tang, Y., Tetreault, J., Chow, C. K., Barnettler, B., Nelson, J., Bina, H., Huang, L., Wroblewski, V. J., Kikly, K., 2016. Generation and characterization of ixekizumab, a humanized monoclonal antibody that neutralizes interleukin-17A. *J Inflamm Res*.