

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Donanemab (Kisunla®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsbereiche

Stand: 20.10.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	7
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	7
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	8
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	9
2.4 Referenzliste für Modul 2	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Entstehung des N3pG und seine funktionellen Auswirkungen	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
A β	Amyloid- β
A β _{p3-42}	Amyloid- β -Peptid p3-42
EPAR	European Public Assessment Report
IgG1	Immunglobulin G1
N3pG	N3-Pyroglutamat
PET	Positronenemissionstomographie
PZN	Pharmazentralnummer

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.

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

Wirkstoff:	Donanemab
Handelsname:	Kisunla®
ATC-Code:	N06DX05

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
19690119	EU/1/25/1926/001	350 mg	1 Durchstechflasche

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.

Donanemab ist ein humanisierter, monoklonaler Immunglobulin G1 (IgG1)-Antikörper, der sich spezifisch gegen β -Amyloid-Plaques im Gehirn richtet.

Der Antikörper bindet an das in den β -Amyloid-Plaques vorkommende N3-Pyroglutamat (N3pG, $A\beta_{p3-42}$), einer unlöslichen, N-terminal trunkierten Form des Amyloid- β -Peptids: In N3pG sind die ersten beiden Aminosäuren des $A\beta$ -Peptids trunkiert, und die dritte Aminosäure als Pyroglutamat modifiziert. Diese Modifikation erfolgt spontan oder katalysiert durch die Glutaminyl-Zyklase (siehe Abbildung 2-1).

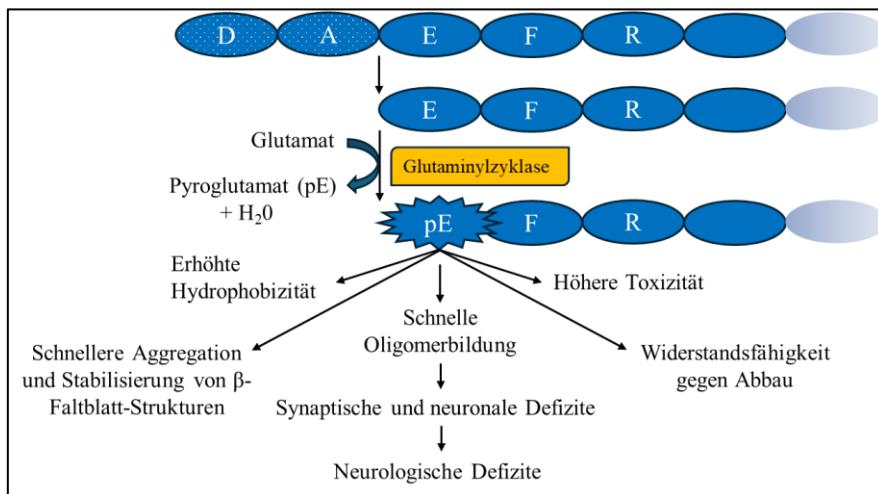


Abbildung 2-1: Entstehung des N3pG und seine funktionellen Auswirkungen

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Da N3pG nur in gebundener Form in β -Amyloid-Plaques vorliegt, wird Donanemab nicht durch lösliches A β gesättigt. Es wird daher angenommen, dass Donanemab hinsichtlich des Abbaus von β -Amyloid-Plaques pharmakologisch wirksamer ist als Antikörper, die gegen lösliches A β gerichtet sind.

Durch die Bindung des Antikörpers an N3pG wird der Abbau der Plaques durch eine Antikörper-abhängige, Mikroglia-vermittelte Phagozytose initiiert bzw. begünstigt [1, 2].

Ergebnisse der Phase-2- und Phase-3-Zulassungsstudien zu Donanemab belegen, dass die Donanemab-Behandlung gemäß Amyloid-Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Bildgebung zu einer Entfernung der β -Amyloid-Plaques im Gehirn von Patienten mit früher symptomatischer Alzheimer-Krankheit führt. Dies geht mit einer zeitlich verzögerten und in ihrer Dynamik verlangsamten Verschlechterung der kognitiven Leistung einher. Patienten in der Phase-2-Studie sowie Patienten, die in der Phase-3-Studie innerhalb der ersten sechs bis zwölf Monate unter Donanemab einen Amyloid-negativen Status erreichten (< 24,1 Centiloids im Amyloid-PET), zeigten im Verlauf auch eine geringere Zunahme von Tau-Ablagerungen gemäß Tau-PET-Untersuchung [3–5].

Zu Details der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit, siehe Modul 3.2.1, und zur Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Donanemab, siehe Modul 3.2.2.

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 Dossiers 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 ^a
Donanemab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit einer klinischen Diagnose einer leichten kognitiven Störung und leichter Demenz infolge der Alzheimer-Krankheit (frühe symptomatische Alzheimer-Krankheit), die heterozygote Apolipoprotein E-ε4 (ApoE-ε4)-Träger oder ApoE-ε4-Nichträger sind und bei denen eine Amyloid-Pathologie bestätigt wurde (siehe Abschnitt 4.4).	nein	24.09.2025	A

a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.

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

Es wurde die Fachinformation von Donanemab [6] herangezogen.

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.

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

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

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.

Nicht zutreffend.

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 der in den Abschnitten 2.1 und 2.2 geforderten Angaben wurde die European Public Assessment Report (EPAR) Produktinformation herangezogen und eine orientierende Literaturrecherche in PubMed durchgeführt.

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. Bridel C, Hoffmann T, Meyer A, Durieux S, Koel-Simmelman MA, Orth M et al. Glutaminyl cyclase activity correlates with levels of A β peptides and mediators of angiogenesis in cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease patients. *Alzheimers Res Ther* 2017; 9(1):38. doi: 10.1186/s13195-017-0266-6.
2. Demattos RB, Lu J, Tang Y, Racke MM, Delong CA, Tzaferis JA et al. A plaque-specific antibody clears existing β -amyloid plaques in Alzheimer's disease mice. *Neuron* 2012; 76(5):908–20. doi: 10.1016/j.neuron.2012.10.029.
3. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, Wessels AM, Ardayfio PA, Andersen SW et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2021; 384(18):1691–704. doi: 10.1056/NEJMoa2100708.
4. Shcherbinin S, Andersen SW, Evans CD, Lo AC, Lu M, Navitsky M et al. TRAILBLAZER-ALZ Study: Dynamics of amyloid reduction after donanemab treatment. *Alzheimer's & Dementia* 2021; 17(S9). doi: 10.1002/alz.057492.
5. Shcherbinin S, Evans CD, Lu M, Andersen SW, Pontecorvo MJ, Willis BA et al. Association of Amyloid Reduction After Donanemab Treatment With Tau Pathology and Clinical Outcomes: The TRAILBLAZER-ALZ Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2022; 79(10):1015–24. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.2793.

6. Eli Lilly Nederland B.V. Fachinformation Kisunla® 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Stand: September 2025); 2025.