

**Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025**

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

*Donidalorsen (Dawnzera<sup>®</sup>)*

Otsuka Pharma GmbH

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 27.02.2026

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	12
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	12

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	11

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: Kallikrein-Kinin-Kaskade.....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
C1-INH	Komplement-1-Esterase-Inhibitor
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FXIIa	Aktivierte Faktor XII
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
HAE	Hereditäre Angioödem
HMWK	Hochmolekulares Kininogen
LTP	Langzeit-Prophylaxe ( <i>Long-term prophylaxis</i> )
mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure
PKK	Präkallikrein
PZN	Pharmazentralnummer
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

**Hinweis zu dem geschlechtsspezifischen Sprachgebrauch:** Das genutzte Maskulinum schließt alle Personen mit ein und es wird aufgrund des Leseflusses auf das Gendern im Text verzichtet.

## 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 (zum Beispiel 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- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

## 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>	Donidalorsen
<b>Handelsname:</b>	Dawnzera®
<b>ATC-Code:</b>	B06AC09

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

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

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
20279122	EU/1/25/2001/001	80 mg	1 Stück
20279139	EU/1/25/2001/002	80 mg	3 Stück

### 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.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Das hereditäre Angioödem (HAE) ist eine seltene und potenziell lebensbedrohliche autosomal-dominant vererbte Erkrankung der Gefäßpermeabilität. Patienten mit HAE leiden unter unvorhersehbaren, wiederkehrenden und schmerzhaften Schwellungen, die als HAE-Attacken bezeichnet werden und das Unterhautgewebe (Gesicht, obere oder untere Extremitäten,

Genitalien), die Bauchorgane (Magen, Darm, Blase) sowie die oberen Atemwege (Kehlkopf, Zunge) betreffen [1-4]. Vor allem wenn der Kehlkopf betroffen ist, können diese Attacken lebensbedrohlich sein. Zwar treten laryngeale Attacken seltener auf als Ödeme an anderen Körperteilen; die laryngeale Attacken bergen jedoch ein hohes Sterberisiko von 25 %, wenn keine rechtzeitige Behandlung erfolgt [5].

Neben den Beeinträchtigungen der funktionellen Fähigkeiten aufgrund der Ödeme in den Extremitäten beeinträchtigt das HAE auch die Lebensqualität der Patienten, zum Beispiel durch Schmerzen und andere häufige Symptome der HAE-Attacken wie Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Des Weiteren können Anspannung, Angst und eine negative Stimmung HAE-Attacken auslösen, die zu weiteren Ängsten und noch mehr Angioödemem führen können [6].

Patienten mit HAE stehen verschiedene Optionen zur Langzeit-Prophylaxe (LTP, *Long-term prophylaxis*) zur Verfügung, die darauf abzielen, die Anzahl der HAE-Attacken und deren Schwere zu kontrollieren [7]. Allerdings sind die derzeit verfügbaren Therapieoptionen zur LTP durch Kontraindikationen, Nebenwirkungen, kurze Dosierungsintervalle und unzureichende Kontrolle der HAE-Attacken begrenzt. Daher besteht weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf für eine sichere und wirksame LTP mit einem längeren Dosierungsintervall.

Donidalorsen ist das erste Antisense-Oligonukleotid, welches an die Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA) von Präkallikrein bindet. Durch die monatliche Gabe – oder bei gutem Ansprechen alle 2 Monate – von Donidalorsen werden diese HAE-Attacken verhindert.

### **Zugrundeliegender pathophysiologischer Mechanismus des hereditären Angioödems**

Das HAE wird in drei Haupttypen unterteilt: Typ I, Typ II und Typ III. Die meisten HAE-Fälle gehören dem Typ I an (ca. 85 %), zum Typ II gehören ca. 15 % der Patienten mit HAE. Das HAE vom Typ III macht nur einen sehr geringen Prozentsatz (< 1 %) der HAE-Fälle aus und wird als ein östrogenabhängiges oder hereditäres Angioödem mit normaler C1-INH-Aktivität und mehreren Mutationen beschrieben [8].

HAE vom Typ I und II wird durch Mutationen im Gen SERPING1 des Komplement-1-(C1)-Esterase-Inhibitors (C1-INH) verursacht. C1-INH, ein Mitglied der Serpin-Familie der Serinprotease-Inhibitoren, ist ein primärer Regulator mehrerer Proteasen, einschließlich Präkallikrein und Gerinnungsfaktor XIIa sowie mehrerer Komplement Proteasen [9, 10] (Abbildung 2-1). Der C1-INH ist zum Teil für die Steuerung der Kallikrein-Kinin-Kaskade verantwortlich, die auch als Kontaktsystem bezeichnet wird. Die biologische Rolle des Kontaktsystems besteht darin, die pathophysiologischen Reaktionen auf Verletzungen auszulösen und daran teilzunehmen, vor allem ist es an den Prozessen der Blutgerinnung und Entzündung beteiligt. Bei Aktivierung des Kontaktsystems werden unter anderem proinflammatorische Produkte wie Bradykinin gebildet [11].

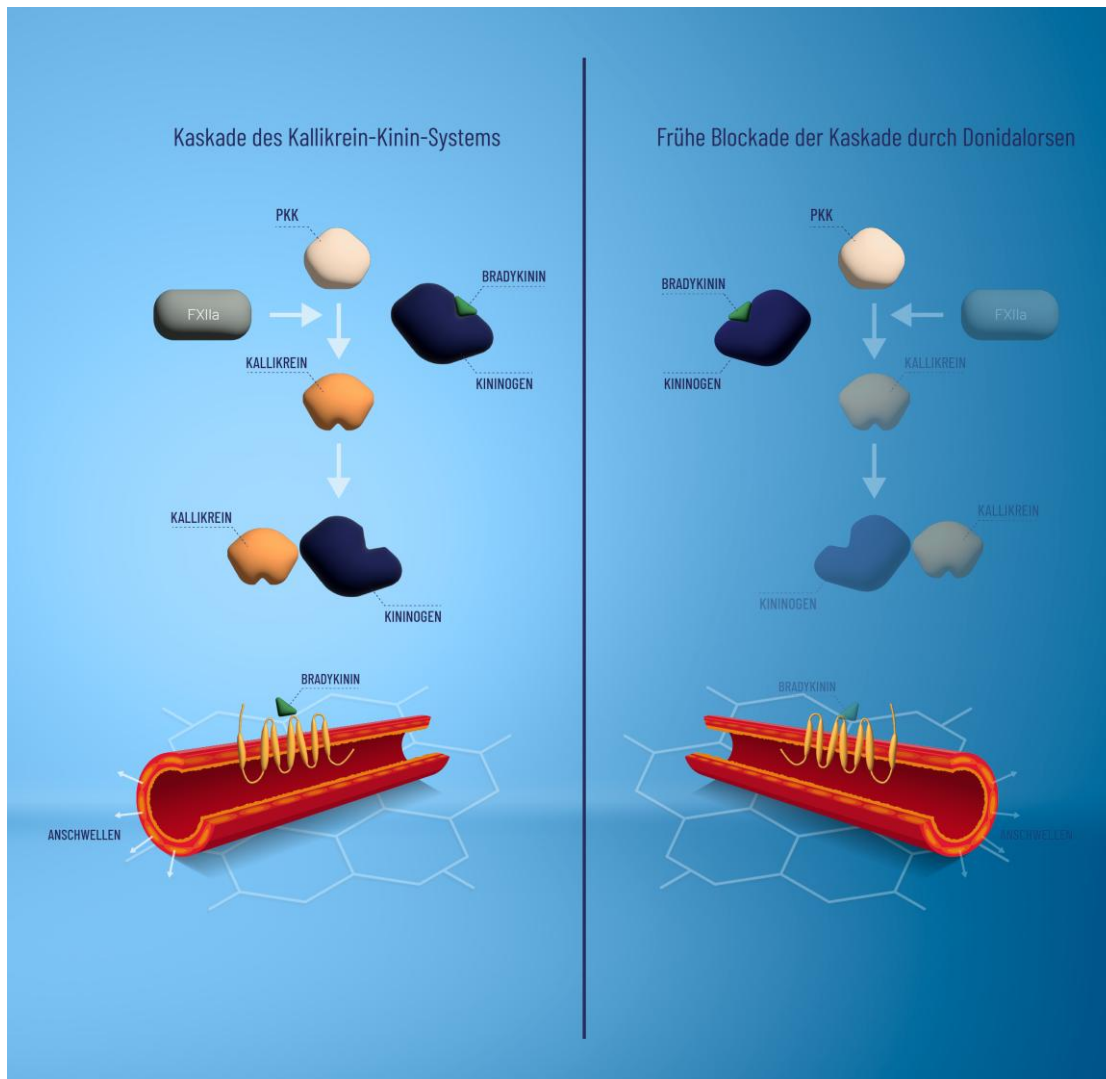


Abbildung 2-1: Kallikrein-Kinin-Kaskade

HMWK: hochmolekularen Kininogen (high molecular weight kininogen); PKK: Präkallikrein. Quelle: Eigene Darstellung.

Bradykinin ist ein stark gefäßerweiterndes Nanopeptid, das die Gefäßpermeabilität durch Bindung an seinen kognitiven Rezeptor (den Bradykinin-B2-Rezeptor) auf vaskulären Endothelzellen erhöht. Die Beeinträchtigung der C1-INH-Funktion führt zu einer unkontrollierten Produktion von Faktor XIIa, was eine unkontrollierte Aktivierung von Plasma-Präkallikrein zu Kallikrein zur Folge hat. Kallikrein kann daraufhin hochmolekulares Kininogen (HMWK) spalten, wodurch unkontrolliert Bradykinin freigesetzt wird, das den Austritt von Flüssigkeit in den Extrazellulärraum ermöglicht und zu schmerzvollen Angioödemem führt (Abbildung 2-1) [12, 13].

### Wirkmechanismus von Donidalorsen

Bei der Behandlung des HAE wird zwischen Akutbehandlung, Kurzzeit-Prophylaxe und LTP unterschieden. Das Anwendungsgebiet von Donidalorsen umfasst ausschließlich die LTP von Patienten mit HAE. Bei der Akutbehandlung werden auftretende HAE-Attacken direkt

behandelt, während die Kurzzeit-Prophylaxe zum Einsatz kommt, um das Risiko eines Angioödem-Anfalls in Expositionssituationen (chirurgische Traumata, zahnärztliche Eingriffe) zu minimieren [7].

Jedes Angioödem kann mitunter zu einer lebensbedrohlichen Situation für die Patienten führen, daher ist die Verringerung der Anzahl der HAE-Attacken und letztendlich die Vermeidung jeglicher HAE-Attacken das Ziel der LTP [8, 14]. Dabei soll die LTP patientenindividuell unter Berücksichtigung der Krankheitsaktivität, der Belastung durch die Krankheit und der Krankheitskontrolle sowie der Präferenz der Patienten ausgewählt werden [7, 14].

Derzeit stehen für die LTP zum einen die aus Plasma gewonnenen C1-INH (Berinert 2000/3000 und Cinryze 500 I.E.) als Therapieoption zur Verfügung. Durch C1-INH wird die Produktion von Bradykinin gesenkt und die übermäßige Aktivierung der Bradykinin-B2-Rezeptoren bleibt aus, wodurch die Anzahl der HAE-Attacken verringert wird [7, 8, 15, 16]. Berinert 2000/3000 wird subkutan 2 Mal pro Woche injiziert, wohingegen Cinryze 500 I.E. alle 3-4 Tage durch eine intravenöse Injektion verabreicht wird [15, 16]. Darüber hinaus steht den Patienten der monoklonale Antikörper Lanadelumab zur Verfügung, der in der Regel alle 2 Wochen subkutan injiziert wird und die proteolytische Aktivität von aktivem Plasmakallikrein hemmt, sodass die Umwandlung von HMWK in Bradykinin unterbunden wird [8, 17]. Zusätzlich ist der monoklonale Antikörper Garadacimab für die LTP zugelassen und soll monatlich subkutan verabreicht werden um den aktivierten Faktor XII (FXIIa) zu inhibieren [18]. Berotralstat, ein so genanntes „small molecule“, ist ein Inhibitor von Plasmakallikrein und muss für die LTP täglich oral eingenommen werden [19].

Donidalorsen ist das erste Antisense-Oligonukleotid, welches an die Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA) von Präkallikrein bindet. Donidalorsen ist mit einem N-Acetylgalactosamin konjugiert, wodurch die Aufnahme in hepatische Parenchymzellen, dem Hauptort der Plasma-Präkallikrein Produktion, deutlich erhöht wird, im Vergleich zu unkonjugierten Antisense-Oligonukleotiden. Diese Konjugationsstrategie ermöglicht eine geringere Dosierung und weniger häufige Verabreichung von Donidalorsen [20]. Insgesamt wird Donidalorsen in einem Injektionsvolumen von 0,8 ml verabreicht [21]. Andere subkutan applizierte LTP wie Lanadelumab und Garadacimab benötigen ein Volumen von 1,0 oder 1,2 ml [17, 18]. Mit der ersten Injektion entfaltet Donidalorsen bereits die volle Wirksamkeit und führt zu der Hybridisierung (Bindung) mit der für Präkallikrein codierenden mRNA. Dies führt direkt zum RNase-H1-vermittelten Abbau der Präkallikrein-mRNA und verhindert so die Produktion des Präkallikrein-Proteins. In den ersten Wochen nach der Injektion von Donidalorsen wird das bereits produzierte Präkallikrein-Protein mittels Aktivierung durch Faktor XIIa zu Kallikrein, welches der Kallikrein-Kinin-Kaskade folgt. Durch die Hemmung der Expression von Präkallikrein unterbindet Donidalorsen innerhalb kürzester Zeit die Kallikrein-Kinin-Kaskade und somit die Freisetzung von Bradykinin, wodurch die HAE-Attacken verhindert werden (Abbildung 2-1) [20].

Für die LTP soll Donidalorsen monatlich subkutan injiziert werden. Bei Patienten, die seit mindestens 3 Monaten keine HAE-Attacken aufweisen, kann das Dosierungsintervall sogar auf alle 2 Monate erweitert werden [21].

## Fazit

Die derzeit verfügbaren Therapieoptionen zur LTP sind durch Kontraindikationen, Nebenwirkungen, kurze Dosierungsintervalle und unzureichende Kontrolle der HAE-Attacken begrenzt: So kommt es unter den derzeit verfügbaren LTP weiterhin bei 36 % der Patienten zu HAE-Attacken [22]. Das Ziel der LTP von Patienten mit HAE ist die Vermeidung von Angioödemen, welche im Fall der laryngealen Attacken tödlich enden können, und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Donidalorsen bietet HAE-Patienten eine neue und sichere LTP mit einem weniger häufigen Dosierungsschema, welches mit einer spürbaren Reduktion der HAE-Attacken bis hin zur Attacken-Freiheit der Patienten einhergeht. Zudem zeigt Donidalorsen eine sehr gute Verträglichkeit und ein Sicherheitsprofil, welches vergleichbar mit der Gabe von Placebo ist. Die Behandlung mit Donidalorsen verringert im Vergleich zu bestehenden Therapieoptionen die Belastung der Patienten durch den Zeitaufwand, welcher benötigt wird, um die subkutane oder intravenöse Gabe von z.B. C1-INH vorzubereiten und durchzuführen. Bereits die durchschnittliche benötigte Zeit für die Vorbereitung und Gabe von s.c. C1-INH, wurde von Patienten mit 30 Minuten angegeben [23]. Bei der Verwendung einer intravenösen LTP ist mit einem höheren zeitlichen Aufwand zurechnen. Zusätzlich führt die Verwendung der derzeit verfügbaren LTP bei den Patienten zu Nebenwirkungen. In den klinischen Studien zu den einzelnen Wirkstoffen wurden unter anderem Schwindelgefühl, Abdominalschmerz, Erbrechen und spezifisch für Lanadelumab und Berinert 2000/3000 das Auftreten von Ödemen an der Injektionsstelle häufig beschrieben [15, 18]. Donidalorsen bietet den Patienten längere Behandlungsintervalle und eine einfache Form der Applikation. Mit dem einzigartigen Wirkmechanismus ermöglicht Donidalorsen potenziell auch Patienten mit HAE ein Ansprechen auf eine LTP zu erzielen, die bis lang nicht von einer LTP profitiert haben. Darüber hinaus zeigt Donidalorsen eine höhere Wirksamkeit als orale LTP und eine vergleichbare Wirksamkeit gegenüber den bestehenden s.c. LTP. Donidalorsen stellt somit eine wichtige und hoch wirksame Therapieoption dar, um den bestehenden therapeutischen Bedarf der betroffenen Patienten mit HAE zu decken.

## 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 deutschen 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].*

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
Dawnzera <sup>®</sup> ist indiziert für die routinemäßige Vorbeugung von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.	Nein	19.01.2026	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

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

Der Tabelle 2-3 liegen die Informationen der Fachinformation von Donidalorsen (Dawnzera<sup>®</sup>) zu Grunde [21].

### 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 deutschen 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 (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Keine weiteren Anwendungsgebiete	-

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.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die administrativen Angaben zum Arzneimittel sowie die Angaben zum Zulassungsstatus stammen aus der Fachinformation zu Dawnzera® [21].

Relevante Publikationen wurden mittels einer orientierenden Literaturrecherche identifiziert. Zusätzlich wurden Informationen zum Wirkmechanismus von Dawnzera® der Fachinformation und dem EPAR entnommen.

Die verwendeten Quellen sind im Text zitiert und alle Quellen sind in der Referenzliste aufgeführt.

### 2.4 Referenzliste für Modul 2

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

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Bernstein JA (2018): Severity of hereditary angioedema, prevalence, and diagnostic considerations. *The American Journal of Managed Care*; 24(14):292 – 8.
2. Petersen RS, Bordone L, Riedl MA, Tachdjian R, Craig TJ, Lumry WR, et al. (2024): A phase 2 open-label extension study of prekallikrein inhibition with donidalorsen for hereditary angioedema. *Allergy*; 79(3):724–34.
3. Wilkerson RG, Moellman JJ (2023): Hereditary Angioedema. *Immunology and Allergy Clinics of North America*; 43(3):533–52.
4. Raasch J, Glaum MC, O'Connor M (2023): The multifactorial impact of receiving a hereditary angioedema diagnosis. *World Allergy Organ J*; 16(6):100792.
5. Orphanet (2025): Hereditary angioedema. [Zugriff: Dezember 2025]. URL: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/91378>.
6. Chong-Neto HJ (2023): A narrative review of recent literature of the quality of life in hereditary angioedema patients. *World Allergy Organ J*; 16(3):100758.

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

7. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygoren-Pursun E, et al. (2022): The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. *Allergy*; 77(7):1961–90.
8. Sinnathamby ES, Issa PP, Roberts L, Norwood H, Malone K, Vemulapalli H, et al. (2023): Hereditary Angioedema: Diagnosis, Clinical Implications, and Pathophysiology. *Adv Ther*; 40(3):814–27.
9. Chan ED, King PT, Bai X, Schoffstall AM, Sandhaus RA, Buckle AM (2024): The Inhibition of Serine Proteases by Serpins Is Augmented by Negatively Charged Heparin: A Concise Review of Some Clinically Relevant Interactions. *Int J Mol Sci*; 25(3):1804.
10. Drouet C, Lopez-Lera A, Ghannam A, Lopez-Trascasa M, Cichon S, Ponard D, et al. (2022): SERPING1 Variants and C1-INH Biological Function: A Close Relationship With C1-INH-HAE. *Front Allergy*; 3:835503.
11. Wu Y (2015): Contact pathway of coagulation and inflammation. *Thromb J*; 13:17.
12. Kaplan AP, Joseph K (2014): Pathogenic mechanisms of bradykinin mediated diseases: dysregulation of an innate inflammatory pathway. *Adv Immunol*; 121:41–89.
13. Wedner HJ (2020): Hereditary angioedema: Pathophysiology (HAE type I, HAE type II, and HAE nC1-INH). *Allergy Asthma Proc*; 41:14–7.
14. Bork K, Anderson JT, Caballero T, Craig T, Johnston DT, Li HH, et al. (2021): Assessment and management of disease burden and quality of life in patients with hereditary angioedema: a consensus report. *Allergy Asthma Clin Immunol*; 17(1):40.
15. CSL Behring GmbH (2018): Berinert 2000/3000; Fachinformation. Stand: März 2024 [Zugriff: Dezember 2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Takeda GmbH (2011): Cinryze 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Mai 2025 [Zugriff: Dezember 2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
17. Takeda GmbH (2018): TAKHZYRO® 150 mg/300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; TAKHZYRO® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2025 [Zugriff: Dezember 2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. CSL Behring GmbH (2025): ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Februar 2025 [Zugriff: Dezember 2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
19. BioCryst Ireland Limited (2021): Orladeyo 150 mg Hartkapseln; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: Dezember 2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
20. Fijen LM, Riedl MA, Bordone L, Bernstein JA, Raasch J, Tachdjian R, et al. (2022): Inhibition of Prekallikrein for Hereditary Angioedema. *N Engl J Med*; 386(11):1026–33.
21. Otsuka Pharma GmbH (2026): Dawnzera®. URL: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de).
22. Magerl M, Martinez-Saguer I, Schauf L, Pohl S, Brendel K (2024): The current situation of hereditary angioedema patients in Germany: results of an online survey. *Frontiers in Medicine*; 10:1274397.
23. Riedl MA, Craig TJ, Banerji A, Aggarwal K, Best JM, Rosselli J, et al. (2021): Physician and patient perspectives on the management of hereditary angioedema: a survey on treatment burden and needs. *Allergy Asthma Proc*; 42(3):S17–S25.