

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Remibrutinib (Rhapsido®)

Novartis Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 20.05.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	5
1.1 Administrative Informationen.....	5
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	13
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	15
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	5
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	15
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	16

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BTK	Bruton-Tyrosinkinase
csU	chronische spontane Urtikaria
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäische Dossiers 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.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
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
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
H1-AH-2G	H1-Antihistaminikum der 2. Generation
RMP	Risikomanagement-Plan
SGB	Sozialgesetzbuch
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
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 gegebenenfalls 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- beziehungsweise Tabellenverzeichnis 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.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

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

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V 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:	Novartis Pharma GmbH Sophie-Germain-Straße 10 90443 Nürnberg

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Europharm Limited
Anschrift:	Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Irland

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 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Remibrutinib
Handelsname:	Rhapsido®
ATC-Code:	L04AA60
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	43516
Pharmazentralnummer (PZN)	19944519, 19944502, 19944488
ICD-10-GM-Code	L50.1 Idiopathische Urtikaria L50.8 Sonstige Urtikaria L50.9 Urtikaria, nicht näher bezeichnet
Alpha-ID	<u>Alpha-IDs zum ICD-10-GM-Code L50.1:</u> I6224: Idiopathische Urtikaria I82119: Nichtallergische Urtikaria <u>Alpha-IDs zum ICD-10-GM-Code L50.8:</u> I12970: Akute Urtikaria I12704: Chronische Urtikaria I12703: Chronisch-rezidivierende Urtikaria I87131: Periodisch-rezidivierende Urtikaria I82207: Periodisch-wiederkehrende Urtikaria I130309: Schnitzler-Syndrom <u>Alpha-IDs zum ICD-10-GM-Code L50.9:</u> I15553: Hautallergie unklarer Genese I15554: Nesselausschlag I15555: Nesselfieber I15556: Nesselsucht I15549: Quaddelausschlag I15550: Quaddelfieber I15551: Quaddelsucht I31962: Urticaria I15548: Urtikaria I15552: Urtikarielles Exanthem

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 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. 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. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Rhapsido wird angewendet zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria (csU) bei Erwachsenen mit unzureichendem Ansprechen auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika.	23.04.2026	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 1-5 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. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	-

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.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. 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 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit csU	
Subpopulation A1	mit unzureichendem Ansprechen auf H1-Antihistaminika und ohne Vortherapie mit Anti-IgE-Antikörpern	Omalizumab (Standarddosis) oder Dupilumab
Subpopulation A2	mit unzureichendem Ansprechen auf Vortherapie mit Anti-IgE-Antikörpern	Omalizumab (Dosiserhöhung)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Im Beratungsgespräch vom 09.08.2023 (2023-B-142) bestimmte der G-BA folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT):

„Erwachsene mit chronischer spontaner Urtikaria, die trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika symptomatisch bleiben

zweckmäßige Vergleichstherapie für Remibrutinib:

- Omalizumab“

Seit diesem Beratungsgespräch wurde Dupilumab (Dupixent®) zur Behandlung der mittelschweren bis schweren csU bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben, zugelassen. Dupilumab ist somit für einen Teil des Anwendungsgebietes von Remibrutinib zugelassen. Zudem wurde die internationale Leitlinie zur Definition, Klassifikation, Diagnose und Management der Urtikaria aktualisiert und Dupilumab als neue Therapieempfehlung aufgenommen. Damit kommt

Dupilumab als zVT für das vorliegende Anwendungsgebiet infrage, jedoch nur für einen Teil csU-Patienten.

Dementsprechend muss aus Sicht von Novartis die Patientenpopulation unter Berücksichtigung einer möglichen vorherigen Therapie mit Anti-IgE-Antikörpern in zwei Subpopulationen eingeteilt werden:

- **Subpopulation A1: Erwachsene mit csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben**
- **Subpopulation A2: Erwachsene mit csU, die auf eine vorhergehende Behandlung mit Anti-IgE-Antikörpern im Rahmen ihrer csU-Therapie unzureichend angesprochen haben**

Für diese Subpopulationen lässt sich die zVT anhand der vier Kriterien aus der VerfO des G-BA wie folgt herleiten:

1. Für Patienten der Subpopulation A1 sind Omalizumab und Dupilumab zugelassen. Für Patienten der Subpopulation A2 ist lediglich das zu bewertende Arzneimittel Remibrutinib zugelassen.
2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt für die Behandlung der csU nicht regelhaft in Betracht.
3. Es konnten im vorliegenden Anwendungsgebiet keine Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentösen Behandlungen identifiziert werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA bereits festgestellt ist.
4. Subpopulation A1: Gemäß internationaler Leitlinie wird bei Patienten mit csU, die auf hochdosierte H1-Antihistaminika der 2. Generation (H1-AH-2G) unzureichend angesprochen haben, die zusätzliche Gabe von **Omalizumab** empfohlen. Der vor kurzem zugelassene Wirkstoff **Dupilumab** wurde in der letzten Überarbeitung der internationalen Leitlinie als weitere Therapieempfehlung aufgenommen.

Subpopulation A2: Für Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit Omalizumab ansprechen, dem einzigen in Deutschland zur Behandlung der csU zugelassenen Anti-IgE-Antikörper, bestehen neben dem zu bewertenden Arzneimittel Remibrutinib keine zugelassene Therapiealternativen mehr. Eine unveränderte Fortführung der bisher unzureichenden Therapie mit Omalizumab kommt nicht infrage. In Ermangelung weiterer zugelassener Therapiealternativen und basierend auf den Empfehlungen der S3- sowie der internationalen Leitlinien wird die **Dosiserhöhung von Omalizumab** als zVT für Subpopulation A2 identifiziert.

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)

Der medizinische Nutzen von Remibrutinib im Anwendungsgebiet der csU gilt mit der Zulassung als belegt. Zur Bewertung des Zusatznutzens von Remibrutinib wurden keine Studien mit Remibrutinib und den benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien identifiziert. Daher wird kein Zusatznutzen beansprucht.

Geben Sie in Tabelle 1-7 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 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Subpopulation A1	nein
	Subpopulation A2	nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

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 gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Remibrutinib wurden keine Studien mit Remibrutinib und den benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien identifiziert. Daher wird kein Zusatznutzen beansprucht.

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)

Die Urtikaria ist eine Erkrankung, die sich durch die Entwicklung von Quaddeln (Nesselsucht), Angioödemem oder beidem auszeichnet. Bei der chronischen Urtikaria treten diese Symptome über einen Zeitraum von mehr als sechs Wochen auf. Bei der csU treten die Symptome ohne Vorliegen eines spezifischen Auslösers auf.

Remibrutinib wird angewendet zur Behandlung der **csU bei Erwachsenen mit unzureichendem Ansprechen** auf eine **Behandlung mit H1-Antihistaminika**.

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)

Das übergeordnete Ziel der Behandlung der Urtikaria, einschließlich der csU, ist die Eliminierung von Anzeichen und Symptomen bis zur Spontanremission. Therapie der ersten Wahl sind H1-Antihistaminika der 2. Generation (H1-AH-2G). Jedoch sprechen mehr als 60 % der Patienten nicht auf Standarddosierungen mit Antihistaminika an. Etwa 37 % der Patienten, die nicht auf Standarddosierungen ansprechen, sprechen auch nicht auf Dosiserhöhungen an. Remibrutinib ist ein potenter, hochselektiver kovalenter Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor mit einem günstigen Wirkmechanismus, der auf einen signifikanten pathogenen Signalweg und nicht auf ein einzelnes Molekül abzielt.

In zwei Phase-III-Studien mit identischem Studiendesign (REMIX-1 und REMIX-2) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Remibrutinib bei csU-Patienten untersucht, die trotz Behandlung mit H1-AH-2G weiterhin Symptome hatten und eine lokal zugelassene Dosis H1-AH-2G erhielten. Im Vergleich zu Placebo führte Remibrutinib in beiden Studien zu einer signifikant stärkeren Reduktion des Urtikaria-Aktivitätsscore über 7 Tage gegenüber Baseline zu Woche 12 und zeigt, dass unter Behandlung mit Remibrutinib die csU-Symptome verbessert werden. Zudem wies ein signifikant größerer Anteil der mit Remibrutinib behandelten Patienten in beiden Studien zu Woche 12 eine gute Kontrolle der Krankheitsaktivität oder sogar eine völlige Abwesenheit von Juckreiz und Nesselsucht auf. Klinische Verbesserungen traten

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

bereits in Woche 1 auf. Entsprechende Ergebnisse wurden zu Woche 24 gefunden. Insgesamt zeigte Remibrutinib ein günstiges Sicherheitsprofil, das im Allgemeinen vergleichbar mit Placebo war.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der 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 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Subpopulation A1	3.925 - 5.602
	Subpopulation A2	6.045 - 7.722
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 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 1-9: 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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Subpopulation A1	Erwachsene mit csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	Nicht belegt	3.925 - 5.602
	Subpopulation A2	Erwachsene mit csU, die auf eine vorhergehende Behandlung mit Anti-IgE-Antikörpern im Rahmen ihrer csU-Therapie unzureichend angesprochen haben	Nicht belegt	6.045 - 7.722
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

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 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient 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 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Subpopulationen A1 und A2	21.580,14 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient 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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Subpopulation A1	Omalizumab (Omlyclo®)	Erwachsene mit csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	10.260,23 €
		Dupilumab (Dupixent®)		15.929,21 €
	Subpopulation A2	Omalizumab (Omlyclo®)	Erwachsene mit csU, die auf eine vorhergehende Behandlung mit Anti-IgE-Antikörpern im Rahmen ihrer csU-Therapie unzureichend angesprochen haben	20.520,46 € bis 41.040,91 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

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 EU-RMP (Risk Management Plan) angegebenen Sicherheitsbedenken ergeben. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu berücksichtigen:

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria haben.

Die empfohlene Dosis von Remibrutinib beträgt 25 mg oral zweimal täglich, einmal morgens und einmal abends. Wenn ein Patient die Einnahme einer oder mehrerer Dosen von Remibrutinib versäumt, soll der Patient angewiesen werden, die nächste Dosis zum regulär geplanten Zeitpunkt einzunehmen. Zusätzliche Dosen von Remibrutinib sollen nicht eingenommen werden, um die versäumte Dosis oder die versäumten Dosen auszugleichen.

Die Notwendigkeit einer Fortführung der Therapie ist durch die verordnenden Ärzte in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Es sollte in Erwägung gezogen werden, die Behandlung bei Patienten abbrechen, die nach 24 Wochen auf die Behandlung der csU nicht angesprochen haben.

Abhängig von der Art der Operation und dem Blutungsrisiko wird empfohlen, die Einnahme von Remibrutinib für 3 bis 7 Tage vor und für 3 bis 7 Tage nach einer Operation zu unterbrechen.

Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre), Patienten mit Nierenfunktionsstörung und Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Remibrutinib bei Patienten über 65 Jahren vor. Remibrutinib wird nicht zur Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung empfohlen.

Remibrutinib sollte nicht bei Säuglingen und Kindern unter 6 Jahren angewendet werden, da die Auswirkungen auf die Reifung der humoralen Immunität (z. B. Bildung von schützenden Immunglobulinen und B-Gedächtniszellen) nicht bekannt sind.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Remibrutinib bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Als Gegenanzeigen bestehen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (der Fachinformation) genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind in der Fachinformation beschrieben

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Remibrutinib bei Schwangeren vor. Die Anwendung von Remibrutinib während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob Remibrutinib/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Remibrutinib und für 1 Woche nach der letzten Dosis unterbrochen werden.

Remibrutinib hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient symptomatisch behandelt und bei Bedarf unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden.

Ausführlichere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aus dem European Public Assessment Report – Product Information – Annex II ergeben sich regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte als Bedingung für das Inverkehrbringen. Die im RMP beschriebenen Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sind Bedingung für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.