



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V) und

Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Benralizumab (neues Anwendungsgebiet: Eosinophile
Granulomatose mit Polyangiitis)

Vom 15. Mai 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 17. April 2025 (BAnz AT 06.06.2025 B6) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Benralizumab gemäß dem Beschluss vom 2. August 2018 nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

Benralizumab

Beschluss vom: 15. Mai 2025

In Kraft getreten am: 15. Mai 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. Oktober 2024):

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Therapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Mai 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Benralizumab als Add-on-Therapie:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von Cyclophosphamid und Rituximab zur Remissionsinduktion gefolgt von Mepolizumab zum Remissionserhalt jeweils in Kombination mit Glukokortikoiden

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Benralizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis ohne organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Benralizumab als Add-on- Therapie:

- Mepolizumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Benralizumab gegenüber Mepolizumab:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Es liegen keine Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis ohne organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede im SF-36.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-113) und dem Addendum (A25-49), sofern nicht anders indiziert.

Studie MANDARA: Randomisierte kontrollierte Studie über 52 Wochen, Benralizumab versus Mepolizumab jeweils als Add-on-Behandlung zu oralen Kortikosteroiden +/- Immunsuppressivum (Basistherapie)

Mortalität

Endpunkt	Benralizumab + Basistherapie		Mepolizumab + Basistherapie		Benralizumab versus Mepolizumab RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtmortalität^b (innerhalb von 52 Wochen)					
	70	0 (0)	70	0 (0)	–

Morbidität

Endpunkt	Benralizumab + Basistherapie		Mepolizumab + Basistherapie		Benralizumab versus Mepolizumab RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Remission (BVAS = 0 und OCS ≤ 7,5 mg/Tag; innerhalb der ersten 24 Wochen bis Woche 52)					
	70	41 (58,6)	70	40 (57,1)	1,12 [0,89; 1,40]; 0,336 ^c
Fehlende vaskulitische Krankheitsaktivität (BVAS = 0; innerhalb der ersten 24 Wochen bis Woche 52) (ergänzend dargestellt)					
	70	42 (60,0)	70	44 (62,9)	0,96 [0,73; 1,25]; 0,743 ^c
Schwere EGPA-Symptomatik					
	Keine geeigneten Daten				
Asthmasymptomatik (ACQ-6, Verbesserung gemittelt über Woche 49 bis 52) ^d					
	70	24 (34,3)	70	20 (28,6)	1,20 [0,73; 1,96]; 0,531
Sinunasale Symptomatik (SNOT-22, Verbesserung zu Woche 52) ^e					
	70	18 (25,7)	70	13 (18,6)	1,39 [0,74; 2,60]; 0,338
Aktivitätsbeeinträchtigung (WPAI Frage 6, Verbesserung zu Woche 52) ^f					
	70	22 (31,4)	70	20 (28,6)	1,10 [0,66; 1,83]; 0,792

Endpunkt	Benralizumab + Basistherapie		Mepolizumab + Basistherapie		Benralizumab versus Mepolizumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Symptomatik (PGIS, Verbesserung zu Woche 52) ^g					
	70	26 (37,1)	70	33 (47,1)	0,79 [0,53; 1,17]; 0,250
Endpunkt	Benralizumab + Basistherapie		Mepolizumab + Basistherapie		Benralizumab versus Mepolizumab
	N	Anzahl Ereignisse Jahresrate [95 %-KI]	N	Anzahl Ereignisse Jahresrate [95 %-KI]	Rate Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^h
Rezidivⁱ (Verschlechterung oder Fortbestehen der aktiven Erkrankung seit der letzten Visite) (ergänzend dargestellt)					
	70	34 0,48 [k. A.]	70	30 0,43 [k. A.]	1,03 [0,56; 1,90]; 0,928

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Benralizumab + Basistherapie		Mepolizumab + Basistherapie		Benralizumab versus Mepolizumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
SF-36v2 (Verbesserung zu Woche 52) ^j					
körperlicher Summenscore (PCS)	70	7 (10,0)	70	8 (11,4)	0,88 [0,34; 2,28]; 0,862
psychischer Summenscore (MCS)	70	10 (14,3)	70	12 (17,1)	0,83 [0,39; 1,80]; 0,687

Nebenwirkungen

Endpunkt	Benralizumab + Basistherapie		Mepolizumab + Basistherapie		Benralizumab versus Mepolizumab RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	70	63 (90,0)	70	67 (95,7)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	70	4 (5,7)	70	9 (12,9)	0,44 [0,14; 1,38]; 0,167
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	70	0 (0)	70	2 (2,9)	0,20 [0,01; 4,09]; 0,210
<p>a RR unadjustiert, p-Wert: Berechnung des IQWiG b Todesfälle wurden im Rahmen von UEs erhoben. c RR, 95 %-KI und p-Wert basieren auf einer log-binomialen Regression mit Behandlungsgruppe, Baseline BVAS (BVAS = 0 vs. BVAS > 0) und Baseline OCS-Dosis (< 12 mg/Tag vs. ≥ 12 mg/Tag) als Faktoren. d Eine mittlere Abnahme des ACQ-6-Scores um ≥ 0,9 Punkte in den Wochen 49–52 im Vergleich zu Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala 0 bis 6). e Eine Abnahme des SNOT-22-Gesamtscores um ≥ 16,5 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich von 0 bis 110). f Eine Abnahme des WPAI-Scores (Frage 6) um ≥ 15 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich von 0 bis 100). g Eine Abnahme um ≥ 1 Punkt im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich von 0 „keine Symptome“ bis 5 „sehr schwer“). h Rate Ratio inklusive KI und p-Wert beruht auf einem negativ-binominalen Modell mit Behandlungsgruppe, OCS-Dosis zu Baseline, BVAS zu Baseline, Region und logarithmierter Behandlungsdauer (Offset-Variable) i Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Rezidiv: 21 (Intervention) vs. 21 (Kontrolle) Eine Zunahme des j PCS-Scores um ≥ 9,4 Punkte bzw. MCS-Scores um ≥ 9,6 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich: 10,8 bis 75,5 für PCS und 5,6 bis 69,7 für MCS).</p> <p>Verwendete Abkürzungen: ACQ: Asthma Control Questionnaire; BVAS: Birmingham-Vasculitis-Activity-Score; EGPA: Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; OCS: orale Glukokortikoide; PCS: Physical Component Summary; PGIS: Patient Global Impression of Severity; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SF-36v2: Short Form 36-Item Health Survey Version 2; SNOT-22: 22-Item Sino-nasal Outcome Test; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment</p>					

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation; zur Add-on-Behandlung
und
- b) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis ohne organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation; zur Add-on-Behandlung

circa 90–1 360 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Fasentra (Wirkstoff: Benralizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. März 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/fasentra-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Benralizumab soll durch in der Therapie der EGPA erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Benralizumab ist für die Langzeitbehandlung bestimmt. Es soll mindestens einmal jährlich über die Fortführung der Therapie entschieden werden. Bei Patientinnen und Patienten, die lebensbedrohliche Manifestationen der EGPA entwickeln, soll überprüft werden, ob eine Fortsetzung der Therapie erforderlich ist, da Fasentra in dieser Patientengruppe nicht untersucht wurde.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Benralizumab	31 966,35 €
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Individualisierte Therapie unter Auswahl von Cyclophosphamid und Rituximab zur Remissionsinduktion gefolgt von Mepolizumab zum Remissionserhalt jeweils in Kombination mit Glukokortikoiden	
Cyclophosphamid gefolgt von Mepolizumab	25 654,16 € – 33 769,71 €
Cyclophosphamid ²	198,36 € – 289,14 €
Mepolizumab	25 365,02 € – 33 571,35 €
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich
Rituximab gefolgt von Mepolizumab	27 595,75 €
Rituximab	2 976,76 €
Mepolizumab	24 618,99 €
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

- b) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis ohne organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Benralizumab	31 966,35 €
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Mepolizumab	48 491,95 €
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

² Es wurden ganze Arzneimittelpackungen (N1, N2 und N3) zur Berechnung der Therapiekosten herangezogen.

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	6 - 9	600 € - 900 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2	200 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

a) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Benralizumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

- Mepolizumab (Nucala)

b) Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis ohne organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Benralizumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

- Mepolizumab (Nucala)

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. In die Anlage XIIa der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

15. Mai 2025

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Therapie für erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis.

Patientengruppe a

Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis **mit** organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen²)

Mepolizumab (Nucala)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

Seit 15. Mai 2025

Patientengruppe b

Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis **ohne** organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation; zur Add-on-Behandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen²)

Mepolizumab (Nucala)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

Seit 15. Mai 2025

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Mai 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Mai 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

*Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.*