

Tragende Gründe

zum 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)
Tezepelumab (neues Anwendungsgebiet: Chronische
Rhinosinusitis mit Nasenpolypen)

Vom 7. Mai 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tezepelumab (Tezspire) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	12
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	13
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	14
2.5	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	18
3.	Bürokratiekostenermittlung	21
4.	Verfahrensablauf	21

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Tezepelumab (Tezspire) wurde am 15. November 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 20. Oktober 2025 hat Tezepelumab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 9. Oktober 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Tezepelumab mit dem neuen Anwendungsgebiet „Tezspire ist angezeigt als Add-on-Therapie mit intranasalen

Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. Februar 2026 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Tezepelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Tezepelumab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tezepelumab (Tezspire) gemäß Fachinformation

Tezspire ist angezeigt als Add-on-Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 07.05.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), bei denen durch eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tezepelumab als Add-on-Therapie zu intranasalen Kortikosteroiden:

- Dupilumab oder Mepolizumab oder Omalizumab, jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat)

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im Anwendungsgebiet für die Behandlung der CRSwNP sind Kortikosteroide zugelassen: die Wirkstoffe Budesonid und Mometasonfuroat als intranasale (topische) Kortikosteroide (INCS) sowie (orale) Kortikosteroide (OCS). Für die kurzzeitige Bedarfsintervention sind von der Zulassung Antibiotika und Analgetika umfasst. Darüber hinaus sind für die Behandlung der CRSwNP nach unzureichendem Ansprechen auf systemische Kortikosteroide und/oder einen chirurgischen Eingriff neben Tezepelumab die Biologika Depemokimab, Dupilumab, Mepolizumab und Omalizumab, zugelassen.
- zu 2. Eine alleinige nicht-medikamentöse Behandlung kommt in dem Anwendungsgebiet nicht in Betracht. Operative Maßnahmen stellen einen Bedarfseingriff dar.
- zu 3. Zur chronischen Rhinosinusitis mit nasaler Polyposis (CRSwNP) liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Dupilumab vom 14. Mai 2020 und für den Wirkstoff Mepolizumab vom 19. Mai 2022 vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Gemäß der vorliegenden aggregierten Evidenz wird für Erwachsene mit chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, bei denen durch eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle der CRSwNP-Erkrankung erzielt wird, der Einsatz der Biologika Dupilumab, Mepolizumab oder Omalizumab als Add-on-Therapie zur INCS-Erhaltungstherapie empfohlen. Bei dem Wirkstoff Depemokimab handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 12. Februar 2026). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Depemokimab für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Darüber hinaus wird der Einsatz von Kochsalznasenspülungen evidenzbasiert empfohlen. Auch können invasive Behandlungsmethoden gemäß den Empfehlungen im Einzelfall eine Option darstellen.

Orale Kortikosteroide (OCS) sind in dem vorliegenden Anwendungsgebiet zwar zugelassen, jedoch ist die Evidenz für die Langzeitanwendung von OCS zur Standard- oder Erhaltungstherapie der nasalen Polypen – insbesondere über eine Schubtherapie hinaus – als eher gering anzusehen; einheitlich positive Empfehlungen für eine OCS-Langzeitanwendung liegen auf Basis der aggregierten Evidenz nicht vor. Antibiotika sowie Analgetika werden nicht als Standard- oder Erhaltungstherapie erachtet, da diese ausschließlich für eine kurzzeitige Bedarfsbehandlung (im Falle von Komplikationen, Infektionen) indiziert sind. Aus diesen Erwägungen heraus wird seitens des G-BA vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten in beiden Armen weitere unterstützende Maßnahmen (z.B. Nasenspülungen) sowie eine angemessene, zulassungskonforme Therapie von Komplikationen (ggf. kurzzeitig Antibiotika, kurzzeitig systemische Kortikosteroide im Rahmen einer Schubtherapie) erhalten.

In der Gesamtschau kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Tezepelumab als Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden bei Erwachsenen mit nicht ausreichend kontrollierter chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen die Biologika Dupilumab oder Mepolizumab oder Omalizumab, jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat), als zweckmäßig erachtet wird. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Die genannten Optionen Dupilumab, Mepolizumab und Omalizumab werden für die Zusatztherapie als gleichermaßen zweckmäßig angesehen; innerhalb der intranasalen Kortikosteroide sind Budesonid und Mometasonfuroat gleichermaßen zweckmäßige Therapiealternativen. Der Zusatznutzen kann gegenüber einem der genannten Biologika, jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat), nachgewiesen werden.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tezepelumab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), bei denen durch eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird, liegt für Tezepelumab als Add-on-Therapie zu intranasalen Kortikosteroiden ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor.

Begründung:

In Ermangelung an direkt vergleichenden Studien von Tezepelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer für den Nachweis eines Zusatznutzens einen adjustierten indirekten Vergleich nach dem Verfahren von Bucher et al. vor. Für den indirekten Vergleich über den Brückenkomparator Placebo + intranasale Kortikosteroide (INCS) schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studie WAYPOINT zum Vergleich von Tezepelumab + INCS gegenüber Placebo + INCS und die Studie SYNAPSE zum Vergleich von Mepolizumab + INCS gegenüber Placebo + INCS ein.

Bei beiden Studien handelt es sich um randomisierte, doppelblinde, kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studien.

Studie WAYPOINT

In die Studie WAYPOINT wurden erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die trotz vorheriger dokumentierter Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden (SCS) und/oder Nasenpolypen-Operation unter einer CRSwNP litten, die mindestens 12 Monate vor Studienbeginn diagnostiziert worden war. Zum Zeitpunkt des Screenings mussten folgende vier Kriterien erfüllt sein: auf einer Skala von 0 bis 8 ein Nasenpolypenscore (NPS) von ≥ 5 (≥ 2 für jedes Nasenloch); ein Score für die nasale Kongestion (NCS) von ≥ 2 auf einer Skala von 0 bis 3; seit ≥ 8 Wochen anhaltende CRSwNP-Symptome wie nasaler Ausfluss oder Verminderung des Riechvermögens und Gesamtscore des 22-Item Sino-nasal Outcome Test (SNOT-22) ≥ 30 .

Die Behandlung mit Tezepelumab erfolgte entsprechend der Fachinformation. In der Behandlungsphase wurde in beiden Studienarmen die Gabe von INCS in stabiler Dosierung fortgeführt. Insgesamt wurden die Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Tezepelumab (N = 204) oder Placebo (N = 206) zugeteilt.

Für den adjustierten indirekten Vergleich legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse einer Teilpopulation derjenigen Patientinnen und Patienten vor, für die in der medizinischen Vorgeschichte bereits mindestens eine Nasenpolypen-Operation dokumentiert war. Diese Teilpopulation umfasst 144 Personen im Interventionsarm und 147 Personen im Vergleichsarm.

Primäre Endpunkte waren die Veränderung des NPS zu Woche 52 und die Veränderung des über die vergangenen 14 Tage gemittelten NCS zu Woche 52. Darüber hinaus wurden weitere patientenrelevante Endpunkte der Endpunktkategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie SYNAPSE

In die Studie SYNAPSE wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit mindestens zwei seit ≥ 12 Wochen anhaltenden Symptomen der chronischen Rhinosinusitis mit rezidivierenden bilateralen Nasenpolypen und mindestens einer Nasenpolypen-Operation innerhalb der letzten 10 Jahre vor Studieneinschluss eingeschlossen. Die Patientinnen und Patienten mussten zudem eine mindestens 8-wöchige Behandlung mit INCS vor Screening aufweisen. Es wurden diejenigen Patientinnen und Patienten den Behandlungsarmen randomisiert zugeteilt, die neben der Erfüllung der Einschlusskriterien zu Screening auf einer Skala von 0 bis 8 einen NPS von ≥ 5 (≥ 2 für jedes Nasenloch) zeigten, sowie im Symptomtagebuch über die letzten 7 Tage vor Randomisierung einen VAS-Score der Gesamtsymptome > 7 und der nasalen Obstruktion > 5 aufwiesen.

Die Behandlung mit Mepolizumab erfolgte entsprechend der Fachinformation. In der Behandlungsphase wurde in beiden Studienarmen die Gabe von intranasalem

Mometasonfuroat in stabiler Dosierung fortgeführt. Insgesamt wurden 407 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Mepolizumab (N = 206) oder Placebo (N = 201) zugeteilt.

Primäre Endpunkte waren die Veränderung der mittleren VAS nasale Obstruktion in den Wochen 49 bis 52 und die Veränderung des NPS zu Woche 52. Darüber hinaus wurden weitere patientenrelevante Endpunkte der Endpunktkategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Zum adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher

Insgesamt zeigen sich zwischen den Studien WAYPOINT und SYNAPSE teilweise Unterschiede in den Studien- und Patientencharakteristika, von denen jedoch keiner die hinreichende Ähnlichkeit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs über den Brückenkompator Placebo unter Berücksichtigung der beiden Studien WAYPOINT und SYNAPSE grundsätzlich infrage stellt.

Für die Studie WAYPOINT wird jedoch das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial für alle Endpunktkategorien aufgrund eines relevanten und zwischen den Behandlungsarmen unterschiedlichen Anteils fehlender Werte als hoch eingeschätzt. Dies liegt insbesondere daran, dass die Durchführung einer Nasenpolypen-Operation unmittelbar zum vorzeitigen Therapieabbruch führte, wobei Nasenpolypen-Operationen größtenteils im Vergleichsarm stattgefunden haben. Da die Patientinnen und Patienten in der Studie SYNAPSE auch nach Durchführung einer Nasenpolypen-Operation weiter beobachtet wurden, liegen für die beiden Studien insbesondere für den Vergleichsarm ungleich lange Beobachtungszeiten vor. Für alle betroffenen Endpunkte lagen daher keine geeigneten Daten mit ausreichender Ergebnissicherheit vor, die einen aussagekräftigen adjustierten indirekten Vergleich der Studien WAYPOINT und SYNAPSE ermöglichen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer jedoch zu der Studie WAYPOINT umfangreiche Daten zu Rücklaufquoten sowie zwei Sensitivitätsanalysen zur Ersetzung fehlender Werte zu den Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität nachgereicht. Aus diesen Daten geht hervor, dass für die patientenberichteten Endpunkte dieser beiden Endpunktkategorien größtenteils auch für die Patientinnen und Patienten, die im Laufe der Studie die Therapie vorzeitig abbrechen, Daten zu Woche 52 erhoben wurden. Die nachgereichten Sensitivitätsanalysen erlauben eine Einschätzung dahingehend, dass die beobachteten Effekte der patientenberichteten Endpunkte hinreichend robust sind und auch bei unterschiedlichem Umgang mit fehlenden Werten bestehen bleiben. Im Ergebnis kann somit aufgrund der nachgereichten Sensitivitätsanalysen – trotz des unverändert hohen Verzerrungspotentials auf Endpunktebene der Interventionsseite – davon ausgegangen werden, dass die aus einem adjustierten indirekten Vergleich resultierenden Ergebnisse für die Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität hinreichend verlässlich sind.

Für die vorliegende Auswertung der Endpunktkategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität wird die Auswertungsstrategie-2 mit kombinierter LOCF- (last observation carried forward) / Responder-Imputation herangezogen. Diese Auswertungsstrategie erscheint zur Abbildung der zu bewertenden Therapiesituation am geeignetsten, da hier auch die nach einer Nasenpolypen-Operation beobachteten Werte eingehen und fehlende Werte für Patientinnen und Patienten ohne Nasenpolypen-Operation durch LOCF imputiert werden, kombiniert mit einer Responder Imputation für Patientinnen und Patienten mit fehlenden Werten nach einer Nasenpolypen-Operation.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Die Mortalität wurde in beiden Studien im Rahmen der UEs erhoben. In der Studie WAYPOINT trat im Placebo-Arm bis Woche 52 1 Todesfall auf.

Die Anforderung an die Ergebnissicherheit zur Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs für den Endpunkt Mortalität ist nicht erfüllt. Somit liegen für die Nutzenbewertung hinsichtlich der Endpunktkategorie Mortalität keine bewertbaren Daten vor.

Morbidität

Symptomatik (nasale Kongestion / Obstruktion, Verminderung / Verlust des Riechvermögens, nasaler Ausfluss, Schleim im Rachenraum, Gesichtsschmerz)

In beiden Studien erfassten die Patientinnen und Patienten die Schwere ihrer Symptome einmal täglich unter Berücksichtigung der zurückliegenden 24 Stunden mittels Symptomtagebuch. In der Studie WAYPOINT erfolgte die Bewertung durch die Patientinnen und Patienten im Nasal Polyposis Symptom Diary (NPSD) auf je einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 3 (schwere Symptome). In der Studie SYNAPSE wurde eine visuelle Analogskala (VAS) (Skalierung 0 bis 100) eingesetzt. Die VAS-Werte wurden durch 10 geteilt und reichten daher von 0 (keine Beschwerden) bis zu 10 („so schlecht, wie man es sich vorstellen kann“).

Für die Symptomatik-Endpunkte legt der pharmazeutische Unternehmer Responderanalysen für Woche 52 im Vergleich zu Baseline vor, wobei ein Responsekriterium von 15 % Skalenspannweite gewählt wurde, was in der Studie WAYPOINT einer Verbesserung um $\geq 0,45$ Punkte bei einem Wertebereich von 0 bis 3 und in der Studie SYNAPSE einer Verbesserung um $\geq 1,5$ Punkte bei einem Wertebereich von 0 bis 10 entspricht.

Nasale Kongestion / Obstruktion

Für den Endpunkt nasale Kongestion / Obstruktion zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich ein statistisch signifikanter Vorteil von Tezepelumab + INCS gegenüber Mepolizumab + INCS.

Verminderung / Verlust des Riechvermögens

Für den Endpunkt Verminderung / Verlust des Riechvermögens zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich ein statistisch signifikanter Vorteil von Tezepelumab + INCS gegenüber Mepolizumab + INCS.

Nasaler Ausfluss

Für den Endpunkt nasaler Ausfluss zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich ein statistisch signifikanter Vorteil von Tezepelumab + INCS gegenüber Mepolizumab + INCS.

Schleim im Rachenraum

Für den Endpunkt Schleim im Rachenraum zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS.

Gesichtsschmerz

Für den Endpunkt Gesichtsschmerz zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS.

SNOT-22 (22-Item Sino-nasal Outcome Test)

Bei dem SNOT-22 handelt es sich um einen krankheitsspezifischen, patientenberichteten Fragebogen mit 22 Einzelfragen zur Erhebung der Schwere und Häufigkeit des Auftretens von Symptomen und sozialen / emotionalen Konsequenzen von Rhinosinusitis. Jede Frage wird auf einer Skala von 0 (keine Probleme) bis 5 (schlimmstmögliche Probleme) beantwortet und aus den Einzelscores je Frage ein Gesamtscore (0 bis 110) gebildet, wobei niedrigere Werte einer geringeren Beeinträchtigung entsprechen. Da mit diesem Fragebogen vor allem Beeinträchtigungen durch Symptome (z.B. verstopfte Nase, laufende Nase, postnasale Sekretion, verminderter Geruchs- / Geschmackssinn) erhoben werden, wird der Fragebogen der Morbidität zugeordnet.

Für den SNOT-22 legt der pharmazeutische Unternehmer für beide Studien Responderanalysen für Woche 52 im Vergleich zu Baseline vor, wobei ein Responsekriterium von 15 % Skalenspannweite gewählt wurde, was einer Abnahme des SNOT-22 Gesamtscores um $\geq 16,5$ Punkten entspricht.

Für den Endpunkt SNOT-22 zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS.

Aktivitätsbeeinträchtigung (erhoben mittels WPAI Frage 6)

Der Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) dient der Erfassung von Beeinträchtigungen der Arbeitsproduktivität und Aktivitäten. Gesundheitsökonomische Aspekte wie die vom WPAI erfassten Endpunkte Absentismus und Präsentismus werden nicht als patientenrelevant erachtet und daher nicht im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung berücksichtigt. Die Aktivitätsbeeinträchtigung durch die Erkrankung (Frage 6) adressiert jedoch einen patientenrelevanten Aspekt.

Die Anforderung an die Ergebnissicherheit zur Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs für den Endpunkt Aktivitätsbeeinträchtigung ist jedoch nicht erfüllt. Für die Nutzenbewertung liegen somit für diesen Endpunkt keine bewertbaren Daten vor, die einen Vergleich von Tezepelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlauben.

Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in beiden Studien anhand des SF-36v2 erhoben. Für den SF-36 werden der körperliche Summenscore (PCS) und der psychische Summenscore (MCS) einzeln betrachtet. Für den SF-36 zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung des Gesamtscores um $\geq 9,4$ Punkte (PCS) bzw. $\geq 9,6$ Punkte (MCS) (15 % der Skalenspannweite) zu Woche 52 jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS.

Nebenwirkungen

Die Anforderung an die Ergebnissicherheit zur Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs ist nicht erfüllt.

Für die Nutzenbewertung liegen somit für die Endpunktkategorie der Nebenwirkungen keine bewertbaren Daten vor, die einen Vergleich von Tezepelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlauben.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Tezepelumab in Kombination mit INCS zur Behandlung der schweren chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen liegen basierend auf einem adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher et al. Ergebnisse zu den Endpunkten der Kategorien Morbidität und Lebensqualität gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Mepolizumab in Kombination mit INCS vor.

Für den Vergleich über den Brückenkomparator Placebo in Kombination mit INCS schließt der pharmazeutische Unternehmer auf der Interventionsseite die Studie WAYPOINT und auf der Vergleichsseite die Studie SYNAPSE ein. Die vergleichende Studiendauer betrug in beiden Studien jeweils 52 Wochen.

Für die Endpunktkategorie Mortalität liegen keine bewertbaren Daten für einen adjustierten indirekten Vergleich vor, da die Anforderungen an die Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs nicht gegeben sind.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich für die Endpunkte nasale Kongestion / Obstruktion, Verminderung / Verlust des Riechvermögens und nasaler Ausfluss jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Tezepelumab + INCS gegenüber Mepolizumab + INCS. Für die Endpunkte Schleim im Rachenraum, Gesichtsschmerz und SNOT-22 zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS. Für den Endpunkt Aktivitätsbeeinträchtigung liegen keine bewertbaren Daten für einen adjustierten indirekten Vergleich vor.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt sich auf Basis des SF-36v2 weder für den körperliche Summenscore (PCS) noch für den psychischen Summenscore (MCS) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegen keine bewertbaren Daten für einen adjustierten indirekten Vergleich vor, da die Anforderungen an die Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs nicht gegeben sind. In der vorliegenden spezifischen Datensituation wird jedoch davon ausgegangen, dass die Ergebnisse zu den Nebenwirkungen die Schlussfolgerungen für den Zusatznutzen nicht beeinflussen.

In der Gesamtschau ergeben sich somit ausschließlich positive Effekte für Tezepelumab + INCS im Vergleich zu Mepolizumab + INCS. Die Erhebung der hier statistisch signifikanten Morbiditätsendpunkte basiert jedoch auf der Verwendung unterschiedlicher Erhebungsinstrumente. Die Erhebung der Symptomausprägung mittels 4-Punkte NRS (WAYPOINT) und mittels VAS (SYNAPSE) erlaubt eine unterschiedlich detaillierte Einschätzung der jeweiligen Schwere der Symptomatik, weshalb die gezeigten Vorteile in ihrer Größenordnung nur eingeschränkt quantifiziert werden können.

Darüber hinaus liegen auf Basis des adjustierten indirekten Vergleichs keine bewertbaren Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität und Nebenwirkungen vor. Aufgrund der

nicht bewertbaren Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen kann die Abwägung der in der Studie gezeigten Vorteile gegenüber Schadensaspekten nicht abschließend vorgenommen werden.

Insgesamt ergibt sich somit für Tezepelumab bei Erwachsenen mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), bei denen durch eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird, aufgrund der gezeigten Vorteile ein Zusatznutzen, dessen Ausmaß auf Basis der vorliegenden Daten nicht quantifiziert werden kann.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen eines adjustierten indirekten Vergleiches. Auf beiden Seiten des adjustierten indirekten Vergleichs liegt jeweils nur eine RCT vor, so dass Homogenität und Konsistenz der Ergebnisse nicht geprüft werden können. Die Ergebnissicherheit wird insgesamt als gering eingestuft.

In beiden Studien besteht zudem eine Unsicherheit bezüglich der Notwendigkeit von Nasenpolypen-Operationen, sowohl zu Studienbeginn als auch im weiteren Studienverlauf. Der Stellenwert von wiederholten Nasenpolypen-Operationen nach Therapieversagen im Vergleich zu anderen (Folge-)Therapieoptionen, wie z.B. der Wechsel auf ein anderes Biologikum, ist unklar. Darüber hinaus führte die Durchführung einer Nasenpolypen-Operation im Studienverlauf in der Studie WAYPOINT zu einem vorzeitigen Therapieabbruch, wohingegen eine Nasenpolypen-Operation in der Studie SYNAPSE keinen Einfluss auf die geplante Behandlungsdauer mit dem Studienmedikament Mepolizumab hatte.

Insgesamt ergibt sich für die Aussagesicherheit ein „Anhaltspunkt“.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Tezepelumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „als Add-on-Therapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA die Biologika Dupilumab oder Mepolizumab oder Omalizumab, jeweils in Kombination mit den intranasalen Kortikosteroiden (INCS) Budesonid oder Mometasonfuroat bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Tezepelumab legt der pharmazeutische Unternehmer einen adjustierten indirekten Vergleich von Tezepelumab in Kombination mit INCS (Studie WAYPOINT) gegenüber Mepolizumab in Kombination mit INCS (Studie SYNAPSE) über den Brückenkompator Placebo in Kombination mit INCS vor. Trotz des für die Studie WAYPOINT hohen Verzerrungspotentials auf Endpunktebene war die Durchführung des adjustierten indirekten Vergleichs für die patientenberichteten Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität möglich.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich für die Endpunkte nasale Kongestion, Riechvermögen und nasaler Ausfluss jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Tezepelumab + INCS gegenüber Mepolizumab + INCS. Für die Endpunkte Schleim im

Rachenraum, Gesichtsschmerz und SNOT-22 zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Tezepelumab + INCS und Mepolizumab + INCS.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für die Endpunktkategorien Mortalität und Nebenwirkungen liegen auf Basis des adjustierten indirekten Vergleiches keine bewertbaren Ergebnisse vor.

In der Gesamtschau ergeben sich somit ausschließlich positive Effekte für Tezepelumab + INCS im Vergleich zu Mepolizumab + INCS, deren Ausmaß jedoch auf Basis der vorliegenden Daten nicht quantifiziert werden kann. Zudem bestehen Unsicherheiten bezüglich der Notwendigkeit von Nasenpolypen-Operationen, sowohl zu Studienbeginn als auch im weiteren Studienverlauf, sowie dem Stellenwert von wiederholten Nasenpolypen-OPs nach Therapieversagen im Vergleich zu anderen (Folge-)Therapieoptionen.

Aufgrund der nicht bewertbaren Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen kann die Abwägung der in der Studie gezeigten Vorteile gegenüber Schadensaspekten nicht abschließend vorgenommen werden. Insgesamt ergibt sich somit für Tezepelumab bei Erwachsenen mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen aufgrund der gezeigten Vorteile ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben werden die Daten aus dem Beschluss des G-BA zu Dupilumab² im Indikationsgebiet CRSwNP aus dem Jahr 2020 zugrunde gelegt. Der pharmazeutische Unternehmer stützt auch hier seine Berechnung auf die Routinedatenanalyse zum Nutzenbewertungsverfahren zu Dupilumab, gibt jedoch entgegen der vorhergegangenen Berechnung keine Spanne, sondern einen konkreten Wert innerhalb der zu Dupilumab berechneten Spanne an.

Wie bereits in den vorangegangenen Beschlüssen^{2,3} in der Indikation CRSwNP, deren Berechnungen auf der Routinedatenanalyse basiert, ausgeführt, sind die angegebenen Patientenzahlen jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Zum einen ist die Berechnung auf eine bereits erfolgte Verordnung von INCS beschränkt, zum anderen wird ein zeitlicher Abstand von 4 Quartalen zwischen der letzten dokumentierten Diagnose und einer vorherigen Nasennebenhöhlenoperation zugrunde gelegt. In der Gesamtschau liegt eine Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Gesetzlichen Krankenversicherung vor. Die Angabe einer Spanne trägt diesen Unsicherheiten im höheren Maße Rechnung und wird deshalb auch diesem Beschluss zu Tezepelumab zugrunde gelegt.

² Beschluss zu Dupilumab vom 14. Mai 2020

³ Beschluss zu Mepolizumab vom 19. Mai 2022

2.3 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 Tezspire (Wirkstoff: Tezepelumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. Februar 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tezepelumab sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit CRSwNP erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. März 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Erwachsene mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), bei denen durch eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tezepelumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>				
Budesonid	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Mometason	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab oder Omalizumab oder Mepolizumab, jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat)				
Dupilumab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Mepolizumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Omalizumab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage - 1 x alle 28 Tage	13,0 – 26,1	1	13,0 – 26,1
<i>Jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>				
Budesonid	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Mometason	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Für die Berechnung des Verbrauchs für Omalizumab wurden Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) auf Basis des durchschnittlichen Körpergewichts aus der amtlichen

Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg)⁴.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tezepelumab	210 mg	210 mg	1 x 210 mg	13,0	13 x 210 mg
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>					
Budesonid	0,1 mg – 0,2 mg	0,2 mg – 0,4 mg	4 x 0,05 mg – 8 x 0,05 mg	365,0	1 460 Hübe à 0,05 mg – 2 920 Hübe à 0,05 mg
Mometason	0,1 mg – 0,4 mg	0,1 mg – 0,4 mg	2 x 0,05 mg – 8 x 0,05 mg	365,0	730 Hübe à 0,05 mg – 2 920 Hübe à 0,05 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab oder Omalizumab oder Mepolizumab, jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat)					
Dupilumab	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	26,1	26,1 x 300 mg
Mepolizumab	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	13,0	13 x 100 mg
Omalizumab	150 mg – 600 mg	150 mg – 600 mg	1 x 150 mg – 4 x 150 mg	13,0 – 26,1	13 x 150 mg – 104,4 x 150 mg
<i>Jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>					
Budesonid	0,1 mg – 0,2 mg	0,2 mg – 0,4 mg	4 x 0,05 mg – 8 x 0,05 mg	365,0	1 460 Hübe à 0,05 mg – 2 920 Hübe à 0,05 mg
Mometason	0,1 mg – 0,4 mg	0,1 mg – 0,4 mg	2 x 0,05 mg – 8 x 0,05 mg	365,0	730 Hübe à 0,05 mg – 2 920 Hübe à 0,05 mg

⁴ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tezepelumab 210 mg	3 PEN	3 384,01 €	1,77 €	189,97 €	3 192,27 €
Budesonid 0,05 mg ⁵	2 NDS	30,87 €	1,77 €	1,55 €	27,55 €
Mometason 0,05 mg ⁵	2 NAS	26,33 €	1,77 €	1,19 €	23,37 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab 300 mg	6 ILO	3 886,33 €	1,77 €	218,66 €	3 665,90 €
Mepolizumab 100 mg	3 ILO	3 731,92 €	1,77 €	0,00 €	3 730,15 €
Omalizumab 150 mg	10 ILO	4 172,18 €	1,77 €	234,98 €	3 935,43 €
Budesonid 0,05 mg ⁵	2 NDS	30,87 €	1,77 €	1,55 €	27,55 €
Mometason 0,05 mg ⁵	2 NAS	26,33 €	1,77 €	1,19 €	23,37 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; NAS = Nasenspray; NDS = Nasendosierspray, PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen					

Stand Lauer-Tabax: 1. März 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

⁵ Festbetrag

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V

freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), bei denen durch eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Tezepelumab (Tezspire); Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Tezspire 210 mg Injektionslösung im Fertigen; Stand: Oktober 2025

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 9. Oktober 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tezepelumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. November 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Tezepelumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. Februar 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. Februar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 9. März 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 23. März 2026 statt.

Mit Schreiben vom 24. März 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 17. April 2026 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten

Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 28. April 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 7. Mai 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	17. März 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. März 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	31. März 2026 21. April 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. April 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	7. Mai 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 7. Mai 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken