

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Tezepelumab (Tezspire®)

AstraZeneca GmbH

Modul 3 A

*Add-on-Therapie mit INCS zur Behandlung von
Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit
systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem
Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	8
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	12
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	12
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	13
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	13
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	20
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	24
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	30
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	36
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	37
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	39
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	48
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer	48
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	53
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	59
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	64
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	68
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen	71
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	72
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	73
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	75
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	75
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	83
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	84
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	85
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	86
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	87
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	87
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	88
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	89

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	90
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	91

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Prävalenz und Inzidenz der CRSwNP bei erwachsenen Patient:innen (≥18 Jahre) in Deutschland	26
Tabelle 3-2: Literatur zur Prävalenz der CRSwNP in Europa	27
Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	30
Tabelle 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation und der Anzahl GKV-Patient:innen in der Zielpopulation	34
Tabelle 3-5: Prognostizierte Änderung der Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für die Jahre 2026 bis 2030.....	36
Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	37
Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	49
Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	53
Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	60
Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	65
Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	66
Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	67
Tabelle 3-13: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	69
Tabelle 3-14: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen	80
Tabelle 3-15: Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Aktivitäten und Maßnahmen zur Risikominimierung.....	85
Tabelle 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	88
Tabelle 3-17: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.....	91

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Alarmine aus dem Epithel der Nasenschleimhaut sind an vielen der heterogenen Entzündungswege bei CRSwNP beteiligt.	15
Abbildung 3-2: TSLP-vermittelte Bildung von Nasenpolypen bei CRSwNP.	16
Abbildung 3-3: Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz der CRSwNP bei erwachsenen Patient:innen in Deutschland im Jahr 2017.....	29
Abbildung 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation von Tezepelumab im vorliegenden Anwendungsgebiet	31

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AMWF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ca.	circa
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
CRS	chronische Rhinosinusitis
CRSsNP	chronische Rhinosinusitis ohne Nasenpolypen (chronic rhinosinusitis without nasal polyps)
CRSwNP	chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (chronic rhinosinusitis with nasal polyps)
CT	Computertomographie
CTIS	Clinical Trial Information System
d.h.	das heißt
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ED	Einzeldosen
EMT	epithelial-mesenchymal Transition
EPAR	European Public Assessment Report
EPOS	Europäisches Positionspapier für Rhinosinusitis und Nasenpolypen (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps)
ESS	endoskopische Nasennebenhöhlenoperation
et al.	et alii/aliae/aliam (und andere)
EU	Europäische Union
EUFOREA	Europäisches Forum für Forschung und Bildung im Bereich Allergie und Atemwegserkrankungen (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases)
FESS	funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenoperation
FXIIIa	Faktor XIIIa
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

Abkürzung	Bedeutung
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HNO	Hals-Nasen-Ohren
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – Version 10
Ig	Immunglobulin
IgG2λ	humaner monoklonaler Antikörper
IL	Interleukin
ILC2	angeborene lymphoide Zellen der Gruppe 2 (group 2 innate lymphoid cell)
INCS	intranasale Corticosteroide (intranasal corticosteroids)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
Inj.-Lsg.	Injektions-Lösung
IU	International Unit
LPFV	last patient first visit
LPI	last patient in
MAH	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen
µg	Mikrogramm
mg	Milligramm
ml	Milliliter
M2Q	mindestens 2 Quartale
Nasenspr.	Nasenspray
NCS	Nasal Congestion Score
NCT	National Clinical Trial
NNH	Nasennebenhöhlen
NPS	Nasenpolypenscore (nasal polyp score)
NSAID-ERD	Analgetika-Intoleranz-Syndrom (non-steroidal anti-inflammatory drugs exacerbated respiratory disease)
OCS	Orale Corticosteroide
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PZN	Pharmazentralnummer
RMP	Risikomanagement-Plan
SAS	Statistical Analysis Software
SCS	systemische Corticosteroide

Abkürzung	Bedeutung
SF-6D	Short Form Health 6D
SGB	Sozialgesetzbuch
SNOT-22	SinoNasal Outcome Test 22-Item
Sprühst.	Sprühstoß
Stk.	Stück
T _H 2	T-Helfer-Zelle vom Typ 2
tPA	tissue plasminogen activator
TSLP	thymisches stromales Lymphopoietin
VAS	visuelle Analogskala
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. 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.

Die AstraZeneca GmbH (im Folgenden: AstraZeneca) bekennt sich zu Inklusion und Vielfalt. Deswegen ist es uns wichtig, auch Trans*- und nicht-binäre Menschen in unserer Sprache zu berücksichtigen. Quellen werden dabei immer korrekt zitiert, sodass in diesem Dokument teilweise von Patient:innen, teilweise von Patienten die Rede ist.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind 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 nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse 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 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss 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 AM-NutzenV 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.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Tezepelumab (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.

Aus Sicht von AstraZeneca stellen **Dupilumab oder Omalizumab oder Mepolizumab**, jeweils in Kombination mit intranasalen Corticosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat) die zweckmäßigen Vergleichstherapien (zVT) für Erwachsene mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) dar, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

AstraZeneca hat am 16.06.2025 ein Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2025-B-104) beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in Anspruch genommen.

Auf Basis des Anwendungsgebietes hat der G-BA eine Patientenpopulation definiert:

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.

Für diese Patientenpopulation wurde die folgende zVT festgelegt:

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

AstraZeneca folgt der Festlegung der zVT durch den G-BA. Die Bewertung des medizinischen Zusatznutzens von Tezepelumab erfolgt im vorliegenden Dossier gegenüber der zVT-Option Mepolizumab in Kombination mit intranasalen Corticosteroiden.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Für die Angaben zur zVT wurde die Niederschrift zum Beratungsgespräch zugrunde gelegt (Beratungsanforderung 2025-B-104; (1)). Angaben zu dem zu bewertenden Arzneimittel Tezepelumab wurden der European Public Assessment Report (EPAR)-Produktinformation zu Tezspire® entnommen (2).

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2025-B-104. 2025.
2. AstraZeneca AB. EPAR-Produktinformation Tezspire® (Tezepelumab) [Stand: Oktober 2025]. 2025.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Überblick über die Erkrankung CRSwNP

Bei der chronischen Rhinosinusitis (CRS) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Nasenschleimhäute und -nebenhöhlen, welche meist im Alter von über 40 Jahren diagnostiziert wird (1-3). Eine chronische Rhinosinusitis liegt dann vor, wenn die Symptome über 12 Wochen andauern (2, 4). Obwohl subjektive Verbesserungen bei ca. 25% der Patient:innen vorkommen können, ist eine CRS meist mit jahre- bzw. lebenslangen Verläufen und entsprechenden Beeinträchtigungen verbunden (4). Innerhalb der CRS wird zwischen zwei Phänotypen unterschieden, die durch das Vorliegen (CRSwNP) oder die Abwesenheit (chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP) endoskopisch erkennbarer Nasenpolypen charakterisiert sind (1, 2, 5). Die CRSwNP stellt dabei einen Anteil von bis zu 25% der CRS dar (6, 7). Die Nasenpolypen können zwar chirurgisch entfernt werden; trotzdem ist häufig eine wiederkehrende Polypenbildung nach chirurgischer Entfernung charakteristisch für den Leidensweg der Patient:innen (8, 9).

Zu den spezifischen Symptomen der CRSwNP zählen die nasale Kongestion/Obstruktion, Gesichtsdruck/-schmerz, Rhinorrhoe und eine Verschlechterung oder der Verlust des Riechvermögens (Hyposmie bzw. Anosmie) (1, 3, 5). Betroffene Patient:innen leiden zudem an den durch die primären Symptome bedingten, negativen Auswirkungen auf die allgemeine Lebensqualität und Produktivität, beispielsweise durch eine dauerhafte Erschöpfung aufgrund einer durch Schmerzen und Atembeschwerden deutlich verminderten Schlafqualität (10). Die Ursachen für die Entstehung einer CRSwNP sind multifaktoriell und umfassen anatomische und genetische Prädispositionen, Umweltfaktoren und Infektionen (4, 9).

Pathophysiologisch steht eine gestörte Funktionalität des Nasenepithels im Zentrum der Entstehung der CRSwNP, z.B. durch Verletzungen der epithelialen Barriere durch Traumata, Chemikalien und Pathogene, oder eine gestörte mukoziliäre Funktion des Nasenepithels, sowie ein dysfunktionales Immunsystem (1). Das geschädigte Epithel setzt u.a. das zu den Alarminen zählende thymische stromale Lymphopoietin (TSLP) frei. Dieses steht am Anfang einer Entzündungskaskade und ist über die Stimulation von Immunzellen an der Aktivierung und Aufrechterhaltung der chronischen Entzündung der CRSwNP beteiligt (6, 11, 12).

Risikofaktoren und Pathophysiologie

Risikofaktoren

Die Entstehung der CRSwNP ist multifaktoriell und kann durch endogene und exogene Risikofaktoren begünstigt werden (1). Zu den endogenen Faktoren gehören einerseits Polymorphismen in Genen, die beispielsweise an der Typ-2-Inflammation oder der angeborenen Immunität beteiligt sind (13, 14). Daneben können auch epigenetische Faktoren eine Rolle spielen (14). Andererseits können Allergien, allergische und chronische Rhinitis, prämorbid Asthma oder chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary Disease, COPD), sowie die prämorbid Koexistenz von Asthma und einer Hypersensibilität gegenüber Acetylsalicylsäure (ASS) und anderen nicht-steroidalen Analgetika das Risiko, eine CRSwNP zu entwickeln, erhöhen (1, 7, 15, 16). Zudem tritt die CRSwNP vermehrt im Erwachsenenalter auf und Männer sind häufiger betroffen als Frauen (7, 17).

Zu den exogenen Risikofaktoren zählt das Rauchen ebenso wie die berufsbedingte Exposition gegenüber chemischen Gasen, Staub, Rauch, Reinigungsmitteln und Haarpflegeprodukten (1, 18-21). Weiterhin können Infektionen, z.B. mit *Staphylococcus aureus*, einen Risikofaktor für die Entstehung der CRSwNP darstellen (3).

Pathophysiologie

Das gesunde Nasenepithel ist eine physische und immunologische Barriere, die von kommensalen, nicht-pathogenen Organismen besiedelt ist, den Wasser- und Elektrolythaushalt aufrechterhält und Umweltgifte und Partikel entfernt, abbaut oder neutralisiert (1). Pathophysiologisch steht im Zentrum der Entstehung der CRSwNP, wie auch bei Asthma, eine gestörte Funktionalität des Epithels, z.B. durch Verletzungen der epithelialen Barriere durch Traumata, Chemikalien und Pathogene, oder eine gestörte mukoziliäre Funktion, sowie ein dysfunktionales Immunsystem (1). Infolgedessen kann es zu wiederholten Zyklen aus Schädigungen und Reparatur des Nasenepithels kommen, die zu einer Veränderung der Morphologie sowie zu einem Verlust der Polarität und der Zell-Zell-Verbindungen (der sog. Tight Junctions) der differenzierten epithelialen Zellen führen. Dieser Prozess, die epithelial-mesenchymale Transition (EMT), ist mit einem Funktionsverlust der Epithelzellen verbunden, was zu einer weiteren Schädigung der epithelialen Barriere führt. Dadurch erhöht sich die Permeabilität gegenüber beispielsweise Antigenen und Pathogenen und infolgedessen kann es zu einer Initiierung oder Steigerung der Entzündung kommen (1, 22). Eine Schädigung des Nasenepithels durch Viren, Allergene und Schadstoffe führt zu einer Ausschüttung der proinflammatorischen Zytokine TSLP, Interleukin (IL)-33 und IL-25, die als sogenannte Alarmine verschiedene Entzündungskaskaden auslösen (6, 11) (siehe Abbildung 3-1) (6, 11, 12, 23, 24).

Das Ausmaß der durch TSLP vermittelten Wirkungen wird durch das breite Spektrum an Zelltypen verdeutlicht, die den TSLP-Rezeptor exprimieren, darunter hämatopoetische Vorläuferzellen, Eosinophile, Basophile, Mastzellen, glatte Muskelzellen der Atemwege, angeborene lymphoide Zellen der Gruppe 2 (group 2 innate lymphoid cell, ILC2), Lymphozyten, dendritische Zellen und Monozyten/Makrophagen (24). Da TSLP früher in der Entzündungskaskade ausgeschüttet wird, spielt es eine zentrale Rolle für die nachfolgende Entzündungsreaktion. Insbesondere resultieren die durch TSLP ausgelösten Signalwege in einer vermehrten Bildung bzw. Aktivierung von (siehe Abbildung 3-1):

- T-Helfer-Zellen vom Typ 2 (T_H2) und ILC2, die die proinflammatorischen Interleukine IL-4, IL-5 und IL-13 ausschütten (1),
- Eosinophilen, die durch IL-5 zur Reifung und Aktivierung angeregt und vor dem Zelltod geschützt werden, wodurch es zur Verstärkung der Entzündungsreaktion und infolgedessen zu Epithelschädigungen, sowie zur Bildung von Ödemen und des charakteristischen zähflüssigen Mucus bei CRSwNP kommt (25),
- Immunglobulin E (IgE), das die allergische Reaktion durch die Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen und Basophilen vermittelt (1),
- Mastzellen und Basophilen, die zudem zum Austritt von Plasma und zur Initiierung von Koagulation im Gewebe führen sowie zur Rekrutierung und Migration weiterer Immunzellen und wesentlich zur Polypenbildung beitragen.

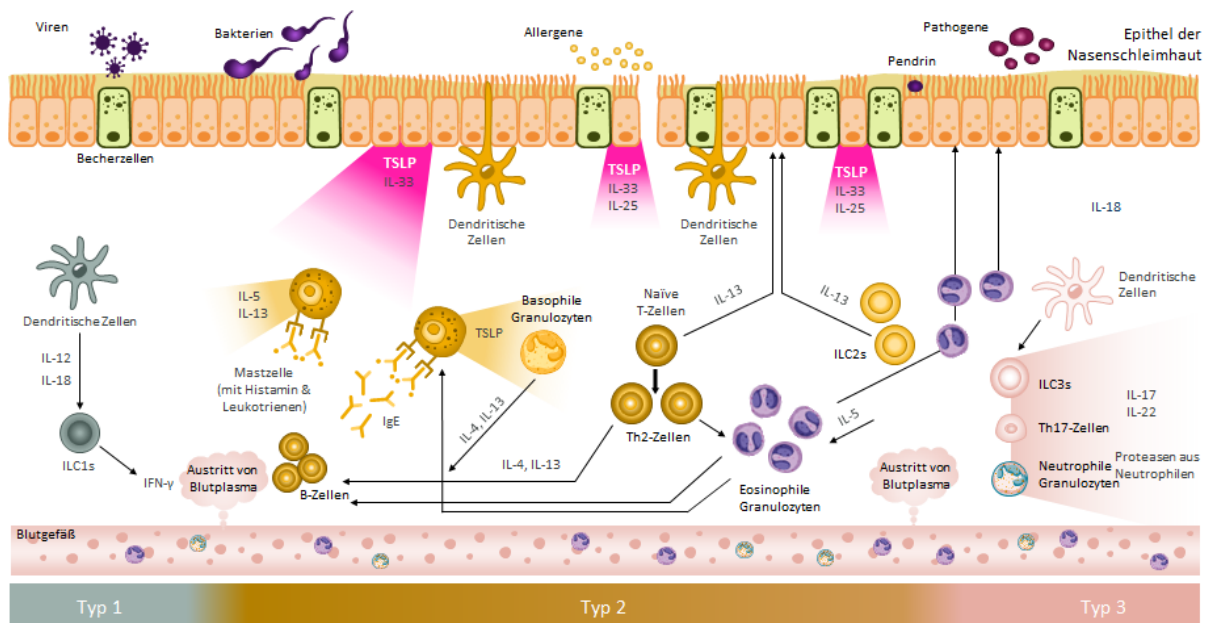


Abbildung 3-1: Alarmine aus dem Epithel der Nasenschleimhaut sind an vielen der heterogenen Entzündungswege bei CRSwNP beteiligt.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: modifiziert gemäß (3, 6, 11, 26-40).

Die epitheliale TSLP-Freisetzung und die damit zusammenhängende Aktivierung von Mastzellen und Makrophagen spielen auch eine entscheidende Rolle bei der Bildung von Nasenpolypen (siehe Abbildung 3-2). Zusammen mit Basophilen können Mastzellen den Austritt von Plasma aus den Blutgefäßen induzieren und so zu einer Bildung von nasalen Schleimhautödemen führen. Durch eine Spaltung der freigesetzten Plasmaproteine mittels des durch Makrophagen sekretierten Faktors XIIIa (FXIIIa) kommt es zur Anreicherung von Fibrin, das an diesen Stellen eine dichte Netzstruktur bilden kann (11, 41). Das durch Mastzellen freigesetzte IL-13 unterdrückt zudem die Expression des fibrinauflösenden tissue plasminogen activator (tPA), wodurch zusätzlich die Bildung des Fibrinnetzes und die Bildung von Ödemen begünstigt wird (11, 41, 42).

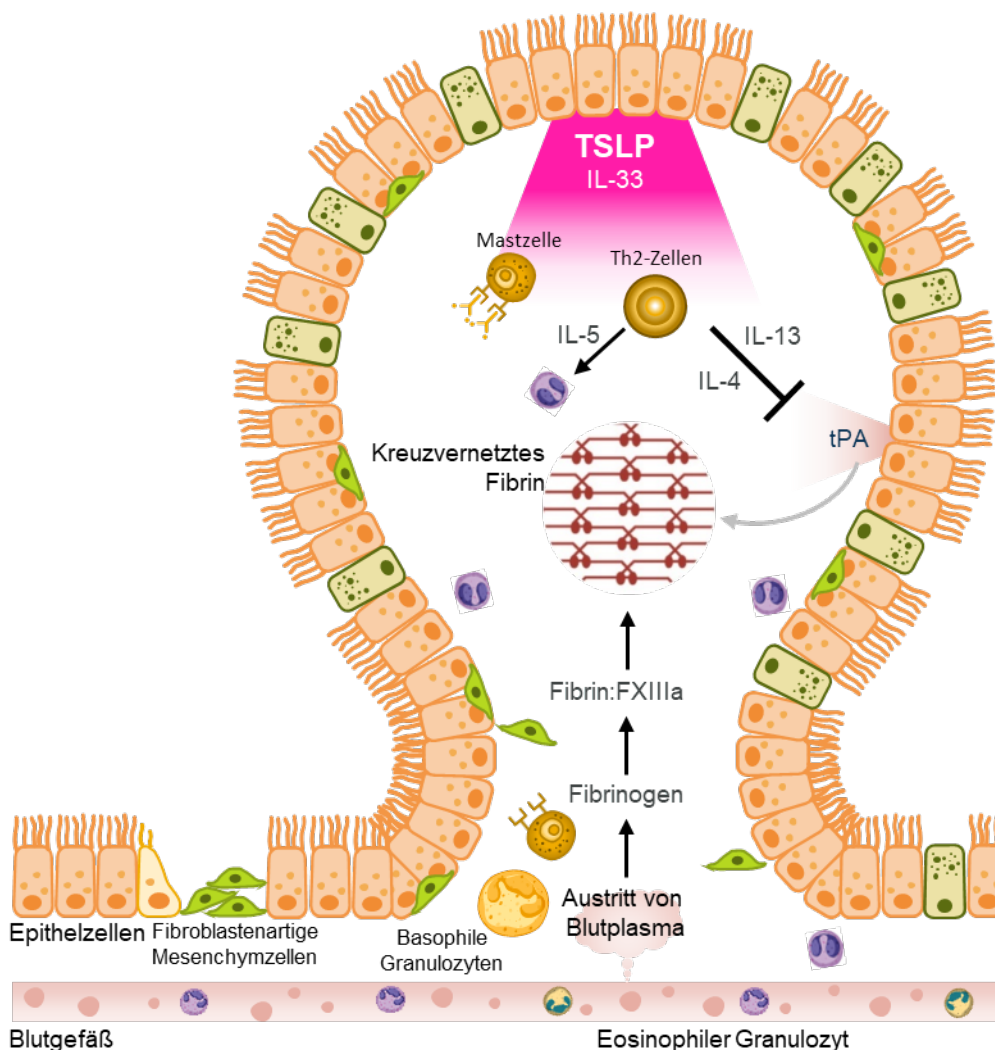


Abbildung 3-2: TSLP-vermittelte Bildung von Nasenpolypen bei CRSwNP.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: modifiziert gemäß (28, 41, 43-45).

Zusammengefasst betrachtet, lösen TSLP und andere epitheliale Alarmine eine komplexe Immunreaktion aus, die den pathologischen Prozessen der CRSwNP, d.h. der chronischen Entzündung sowie der Entstehung von Nasenpolypen, zugrunde liegen.

Klinisches Bild

Symptomatik

Die CRSwNP ist durch die chronische Entzündung der Nasenschleimhaut geprägt (4). Die vier Leitsymptome der CRSwNP sind (4):

- Starker Ausfluss aus der Nase bzw. in den Rachen (anteriore bzw. posteriore Rhinorrhoe)
- Schmerzen und Druckgefühle im Gesicht
- Verstopfung der Nase (nasale Kongestion/Obstruktion)
- Verschlechterung oder Verlust des Riechvermögens

Mindestens zwei dieser Symptome müssen für >12 Wochen vorliegen, um die Erkrankung als chronisch zu klassifizieren (3). Zudem sind die Patient:innen durch nasale Polypen beeinträchtigt, welche als Aufwerfung der Mukosa verstanden werden, die sich in das Lumen einer Nasennebenhöhle oder in die Nasenhaupthöhle vorwölben. Diese führen zur weiteren Obstruktion der Nasennebenhöhlen, verbunden mit einer verstärkten Ventilations- und Drainagestörung (4).

Die oben genannten Leitsymptome gehen mit weiteren Symptomen einher (5). Einerseits wirken sich die durch Verstopfung der Nase und Rhinorrhoe verursachten Atemprobleme negativ auf den Schlaf der Patient:innen aus (4, 10, 46) und die Betroffenen leiden sehr häufig unter dauerhafter Erschöpfung (10, 47). Andererseits schränken diese Symptome das Riechvermögen ein, welches eine essenzielle Rolle in sozialen Beziehungen, bei der Gefahrenerkennung (z.B. Wahrnehmung verdorbener Lebensmittel oder Brandgeruch) oder dem Genussempfinden bei der Nahrungsaufnahme spielt (48). Weiterhin ist die Erkrankung mit körperlichen Schmerzen verbunden, wie entsprechende Scores im Rahmen der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bzw. schmerzspezifischer Fragebögen von CRSwNP-Patient:innen zeigen (49, 50). All diese Beeinträchtigungen reduzieren die Lebensqualität und die Produktivität der Betroffenen beträchtlich und können dazu beitragen, dass Patient:innen Angstzustände und Depressionen entwickeln (3, 4, 9, 48). Insgesamt ist die resultierende Einschränkung der Lebensqualität, gemessen anhand von Gesundheitszustands-Nutzwerten mittels des SF-6D Fragebogens, mit anderen chronischen Erkrankungen, wie Parkinson, COPD oder Herzinsuffizienz vergleichbar (51).

Komorbiditäten

Bei einem großen Anteil der CRSwNP-Patient:innen treten als Komorbiditäten weitere entzündliche Atemwegserkrankungen, wie Asthma (20-67%) oder allergische Rhinitis (24-44%), auf (9, 17, 52-54). Die Koexistenz von CRSwNP mit diesen Erkrankungen liegt dabei in der ähnlichen Pathophysiologie begründet, bei der die durch TSLP angestoßenen Entzündungswege eine zentrale Rolle spielen. So sind all diese Erkrankungen durch eine Hochregulation von TSLP und der Zytokine IL-4, IL-5 und IL-13 sowie eine Eosinophilie des Gewebes und hohe lokale IgE-Konzentrationen gekennzeichnet (9, 55). Weitere Komorbiditäten bilden z.B. die atopische Dermatitis, COPD, Ösophagusrefluxerkrankungen, allergische Konjunktivitis, Nahrungsmittelallergien oder zystische Fibrose (3, 4, 56-59). Des Weiteren stellt eine Hypersensibilität gegenüber ASS und anderen nicht-steroidalen Analgetika eine häufige Komorbidität der CRSwNP dar (1, 60). Bei 8-30% der Patient:innen liegen CRSwNP, Asthma und eine ASS-Hypersensibilität gemeinsam vor; in diesem Falle spricht man von einem Analgetika-Intoleranz-Syndrom oder einer Samter Trias (non-steroidal anti-inflammatory drugs exacerbated respiratory disease (NSAID-ERD)) (1, 9). Darüber hinaus können Sekundärinfektionen, beispielsweise durch *Staphylococcus aureus*, zu Komplikationen bei der CRSwNP führen, indem sie die zugrunde liegende Entzündungsreaktion weiter befeuern (1, 61).

Diagnostik und Einteilung nach Schweregraden

Bei Verdacht auf eine CRSwNP werden im Rahmen der allgemeinen Anamnese eventuelle Vortherapien, zugrundeliegende Einflüsse von Umweltfaktoren, sowie die krankheits-spezifischen Symptome (wie zum Beispiel nasale Kongestion/Obstruktion, Gesichtsdruck/-schmerz, anteriore/posteriore Rhinorrhoe, Verschlechterung/Verlust des Riechvermögens) und weitere allgemeine Beschwerden, Komorbiditäten bzw. Vorerkrankungen der betroffenen Patient:innen geprüft (1, 4). Zudem werden der zeitliche Verlauf der Beschwerden, mögliche beschwerdefreie Intervalle und die Anzahl der Episoden in einem Zeitraum von 12 Monaten (bei zwischenzeitlicher Besserung der Symptomatik) erhoben, um eine Abgrenzung einer akuten, akut rezidivierenden oder chronischen Rhinosinusitis vornehmen zu können (4). Zur Abklärung einer CRS sollte eine Endoskopie der Nase erfolgen, mit deren Hilfe Rötungen der Schleimhäute, Verkrustungen, (eitrige) Sekrete und das Vorhandensein von Nasenpolypen, die bei ungefähr 25-30% der Patienten mit einer CRS auftreten können, nachgewiesen werden können (1, 2, 4, 62).

Eine CRSwNP liegt vor, wenn zwei oder mehr der Leitsymptome (nasale Kongestion/Obstruktion, Gesichtsdruck/-schmerz, Rhinorrhoe und eine Verschlechterung oder der Verlust des Riechvermögens) mindestens 12 Wochen anhalten und Nasenpolypen mithilfe einer nasalen Endoskopie diagnostiziert werden (3). Die Schwere der Symptome kann mit Hilfe verschiedener Messinstrumente/Scores bestimmt werden, beispielsweise die Anzahl, Größe und Lokalisation der Polypen mittels Nasenpolypenscore (nasal polyp score, NPS) oder die allgemeine Symptomlast mittels SinoNasal Outcome Test 22 (SNOT-22) bzw. Gesamtsymptom-visueller Analogskala (VAS) (63-65). Außerdem können fortbestehende Symptome, z.B. anhand eines patientenberichteten Symptomtagebuchs zu Nasenpolypen (nasal polyposis symptom diary, NPSD) bestimmt werden, das u.a. Scores/Items zur nasalen Kongestion/Obstruktion (Nasal Congestion Score, NCS), zur Verminderung oder Verlust des Riechvermögens (loss of smell score), oder zum nasalen Ausfluss enthält (66). Zur Beurteilung des Nasennebenhöhlensystems und zur weiteren Abklärung, insbesondere im Hinblick auf eine Operation, wird ein schnittbildgebendes Verfahren eingesetzt, insbesondere die low dose Computertomographie (CT) (1, 4). Bei Verdachtsmomenten für kausale Systemerkrankungen (z.B. von Immundefekten, Allergien oder eines Analgetika-Intoleranz-Syndroms) können zur Abklärung zusätzlich weitergehende Untersuchungen erfolgen (4).

Eine schwere Erkrankung ist durch das Europäische Forum für Forschung und Bildung im Bereich Allergie und Atemwegserkrankungen (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases, EUFOREA) definiert als bilaterale CRSwNP mit einem NPS ≥ 4 , anhaltenden Symptomen trotz Langzeittherapie mit intranasalen Corticosteroiden (intranasal corticosteroids; INCS) und der Notwendigkeit einer *Add-on*-Therapie (67). Als Maße für anhaltende Symptome gelten dabei ein loss of smell score und ein NCS von jeweils ≥ 2 Punkten, SNOT-22 Score von ≥ 35 Punkten und eine Gesamtsymptom-VAS von ≥ 5 (67). Als unkontrolliert wird eine CRSwNP eingestuft, wenn sie trotz Langzeittherapie mit standardmäßig verordneten INCS sowie mindestens einer Gabe von systemischen Corticosteroiden in den letzten zwei Jahren und/oder einer vorigen sinunasalen Operation anhält oder wiederkehrt (67).

Für Patient:innen, die durch ihre bestehende Therapie keine Kontrolle der schweren CRSwNP erreichen, bedeutet die Erkrankung eine jahre- bzw. lebenslange Beeinträchtigung durch die mitunter schwerwiegenden, anhaltenden Symptome (4).

Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation von Tezepelumab als *Add-on*-Therapie mit intranasalen Corticosteroiden umfasst Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann (68).

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Therapieziele und therapeutischer Bedarf in der Behandlung der CRSwNP

Therapieziele gemäß Leitlinien

Entsprechend EUFOREA/EPOS ist das Ziel der Behandlung einer CRSwNP das Erreichen einer anhaltenden klinischen Kontrolle der Symptome oder gar langfristige Kuration bei kalkulierbaren, geringen Nebenwirkungen (3). Die Krankheitskontrolle ist durch folgende Kriterien definiert (3):

- Abwesenheit von Symptomen (nasale Kongestion/Obstruktion, Gesichtsdruck/-schmerz, anteriore/posteriore Rhinorrhoe, Verschlechterung/Verlust des Riechvermögens, Schlafstörungen) und/oder
- keine Einschränkung der Lebensqualität aufgrund bestehender Symptome,
- wenn möglich gesundes Nasenschleimhautepithel (z.B. Abwesenheit von Polypen, schleimig-eitrigen Ausflusses oder entzündeter Schleimhaut),
- lediglich Bedarf topischer Therapie (insbesondere INCS, kein Bedarf an systemischen Corticosteroiden (SCS) oder chirurgischer Eingriffe).

Therapiemöglichkeiten gemäß Leitlinien

Die standardmäßig verordnete Erstlinientherapie bei bestätigter CRS beinhaltet entsprechend der deutschen S2k-Leitlinie zunächst die nasale Anwendung von Salzlösungen sowie von INCS (4). Als gut verträgliche Maßnahme verbessern Salzlösungen die mukoziliäre Clearance, verengen die Gefäße und bewirken ein Abschwellen der Schleimhaut, sodass eine Gesamtsymptombesserung eintritt (1, 4, 69). Die INCS, wie z.B. Mometasonfuroat, werden zusätzlich als Nasenspray verabreicht und verbessern die Symptomatik, insbesondere in Bezug auf Nasenobstruktion, Rhinorrhoe, Riechstörungen und Kopf-/Gesichtsschmerzen (1, 3, 4, 70, 71). Zudem verringern sie die Größe nasaler Polypen, senken die Rezidivhäufigkeit von Polypen nach einer Nasennebenhöhlenoperation und sorgen für eine Besserung der subjektiven Lebensqualität (1, 3, 4, 70-72).

Bei anhaltenden bzw. sich verschlechternden Beschwerden können SCS kurzzeitig allein oral oder zusätzlich zu INCS gegeben werden (4). Bei allein oraler Gabe über zwei bis drei Wochen bessert sich die sinusitisspezifische Lebensqualität und die Schwere der Erkrankung, gemessen anhand der Ausprägung der Symptome, nimmt ab (4). Zudem verringert eine orale SCS-Therapie die Größe der Nasenpolypen effektiver als die topische Anwendung von INCS (4).

Bringen diese konservativen Therapien keine (langfristige) Besserung, kann eine chirurgische Therapie erfolgen (1, 4, 73). Dabei wird standardmäßig eine funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenoperation (FESS) durchgeführt, bei der die Polypen sowie die entzündeten Schleimhautbereiche entfernt werden (1, 4).

Im Falle einer Rezidiv-Polyposis nach chirurgischer Therapie kann ebenfalls eine längerdauernde Therapie (z.B. über drei Monate) mit systemischen Antibiotika, wie Doxycyclin, erwogen werden (4). Diese können dazu beitragen, die Polypengröße zu reduzieren und die Lebensqualität der Patient:innen mit CRSwNP zu verbessern (72).

Für Patient:innen, mit schwerer CRSwNP, bei denen durch die Therapie mit systemischen Corticosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle der CRSwNP-Erkrankung erzielt wird, stehen seit dem Jahr 2019 Biologika zur Verfügung. Empfehlungen für Kriterien für den Therapiebeginn mit Biologika können der S2k-Leitlinie zur Therapie der CRSwNP mit monoklonalen Antikörpern entnommen werden. Hier werden das Vorliegen eines Asthma bronchiale, von Rezidivpolypen nach Nasennebenhöhlenoperation, der Nachweis einer Typ-2-Inflammation, eine frustrane Vorbehandlung mit SCS (2-mal im letzten Jahr), eine Beeinträchtigung des Riechvermögens und der Lebensqualität als Kriterien beschrieben (65). Bisher sind die Biologika Dupilumab, Omalizumab und Mepolizumab als Zusatztherapie zu INCS zugelassen und werden entsprechend den Leitlinien empfohlen (65, 74-76). Alle bei CRSwNP zugelassenen Biologika werden subkutan verabreicht (74-78).

Limitationen bestehender Therapieoptionen

Viele der bisher verfügbaren konventionellen Therapien wirken rein symptomatisch/unspezifisch und nicht gezielt auf die zugrundeliegende systemische Entzündung, weisen keinen bzw. keinen langanhaltenden Effekt auf und/oder bringen zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen mit sich.

So weisen die Erstlinientherapien, wie Nasenspülungen und INCS, bei einer CRSwNP zunächst eine gute Verträglichkeit auf, sind allerdings nicht ausreichend, um bei schwerer CRSwNP eine ausreichende, langfristige Kontrolle zu erzielen. Zudem können in seltenen Fällen z.B. INCS Reizungen der Nasenschleimhäute und Nasenbluten (Epistaxis) verursachen (1, 79). Ferner spricht eine Untergruppe von Patient:innen nicht auf eine Behandlung mit Corticosteroiden an (Corticosteroidresistenz) (80).

Die Gabe systemischer Corticosteroide bei langanhaltenden, schweren Beschwerden, ist in der Behandlungsdauer und -häufigkeit durch das Auftreten von (schweren) Nebenwirkungen limitiert (z.B. Pneumonien, Sepsis, venöse Thromboembolien und Osteoporose/Frakturen, kardiovaskuläre Erkrankungen, grauer Star, Schlafapnoe, Beeinträchtigung der Nieren, Typ-2 Diabetes, Gewichtszunahme, Depressionen/Angststörungen) (81, 82). Insgesamt wird somit in der Therapie des CRSwNP eine Reduktion bzw. Vermeidung von SCS-Behandlungen und der damit verbundenen Nebenwirkungen angestrebt (1, 3).

Weiterhin birgt jede chirurgische Nasenpolypenentfernung als invasives Verfahren potenziell schwerwiegende Risiken, wie Verletzungen des Auges, des Sehnervs oder der inneren Halsschlagader, Blutungen, Meningitis und das Austreten von Cerebrospinalflüssigkeit (83). Außerdem kommt es bei der CRSwNP auch nach vollständiger Entfernung der Nasenpolypen häufig zur erneuten Bildung und somit zum Rezidiv der Erkrankung. So weisen einer prospektiven Studie mit CRSwNP-Patient:innen nach Polypektomie zufolge 35% der CRSwNP-Patient:innen 6 Monate nach einer Nasenpolypenentfernung durch eine endoskopische Nasennebenhöhlenoperation (ESS) ein Nasenpolypenrezidiv auf (8). In einem Zeitraum von 12 Jahren wurden hier sogar ca. 80% rezidivierter Fälle beobachtet (84). Auch typische Komorbiditäten, wie Asthma oder eine NSAID-ERD gehen mit einer erhöhten Rezidivrate nach NP-Operationen einher (85). Des Weiteren bringt jeder Revisionseingriff eine Verkürzung des Operations-Intervalls zur folgenden ESS mit sich (86). Eine vollständige Kontrolle der Krankheit kann in ca. 80% der Fälle nicht erreicht werden (85, 87). Schlussfolgernd bedeutet eine CRSwNP-Erkrankung somit häufig trotz vielfacher Kurationsversuche durch NP-Operationen eine jahre- bzw. lebenslange Beeinträchtigung für die betroffenen Patient:innen (4) sowie daraus resultierend eine starke und dauerhafte Einschränkung der Lebensqualität.

Behandlungen mit monoklonalen Antikörpern (Biologika) adressieren spezifische Schritte der zugrunde liegenden Immunreaktion bei CRSwNP (65). Bei Omalizumab handelt es sich um einen Anti-IgE-Antikörper, bei Mepolizumab um einen Anti-IL-5-Antikörper und bei Dupilumab um einen Anti-IL-4R α -Antikörper (65, 74-76, 78). Jedes dieser Biologika hemmt somit spezifisch einen Teil der für die CRSwNP charakteristischen Signalwege; dennoch sprechen nicht alle Patient:innen auf die bisher zur Verfügung stehenden Biologika an (88). Bislang liegt kein spezifischer Wirkstoff für die Behandlung von CRSwNP vor, der in der Entzündungskaskade früher ansetzt.

Schlussfolgernd besteht weiterhin ein ungedeckter Bedarf an zielgerichteten Therapiemöglichkeiten mit neuen Wirkmechanismen, die bereits frühzeitig in den Entzündungsprozess eingreifen, gut verträglich sind, die Notwendigkeit für die Verwendung von SCS oder Operationen reduzieren und das Ziel einer Symptomkontrolle oder gar Kuration der Erkrankung mit einer daraus resultierenden gesteigerten Lebensqualität der Patient:innen, erreichen.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Tezepelumab

Bei Tezepelumab handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper (IgG2λ), der hochspezifisch die Bindung des in der Entzündungskaskade übergeordneten TSLP an seinen heterodimeren Rezeptor blockiert und dadurch die Produktion gleich mehrerer entzündlicher Zytokine und Effektorzellen hemmt (24, 89, 90). Somit setzt Tezepelumab, entgegen der bislang zur Verfügung stehenden biologischen Therapieoptionen, früher in der Entzündungskaskade und direkt am geschädigten Nasenschleimhautepithel bei Patient:innen mit schwerer, unkontrollierter CRSwNP an (89).

Tezepelumab ist bereits als *Add-on*-Therapie zur Behandlung von schwerem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen (68). Das in den klinischen Asthma-Studien beobachtete, gute Sicherheitsprofil hat sich auch in der klinischen Versorgung erwiesen, wie in Langzeitstudien untersucht worden ist (90, 91).

Mit den Ergebnissen der Studie WAYPOINT zeigt sich nun im Rahmen der *Add-on*-Therapie mit INCS bei Erwachsenen mit schwerer, unkontrollierter CRSwNP, dass eine Behandlung mit Tezepelumab zu einer Verbesserung der Symptomlast bei dieser Patientenpopulation führt (89, 92). Tezepelumab reduzierte die Anzahl von und die Behinderung durch Nasenpolypen sowie die nasale Obstruktion und führte zu einer Verbesserung des Riechvermögens. Dabei setzte die Wirkung von Tezepelumab schnell, d.h. bereits innerhalb von einer Woche, ein. Weiterhin verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen unter Behandlung mit Tezepelumab. Schließlich wurde unter Tezepelumab eine Reduktion von indizierten Operationen und der Notwendigkeit des Einsatzes von SCS erreicht. Dabei zeichnete sich Tezepelumab durch eine gute Verträglichkeit aus. Somit können durch Tezepelumab als *Add-on*-Therapie mit INCS wichtige Therapieziele der Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, erreicht werden.

Darüber hinaus zeigt Tezepelumab im Vergleich zu Mepolizumab eine bessere und schneller einsetzende Wirksamkeit in patientenrelevanten Endpunkten (siehe Modul 4, Abschnitt 4.3.2.3).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch Tezepelumab eine hochwirksame, zielgerichtete und gut verträgliche Therapieoption der schweren, unkontrollierten CRSwNP zur Verfügung steht, die in der Entzündungskaskade früher ansetzt und zu einer Verbesserung der Symptomlast sowie der damit einhergehenden Lebensqualität führt. Dabei überzeugt Tezepelumab ebenfalls durch einen schnellen Wirkeintritt.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Tezepelumab (Tezspire®) ist als *Add-on*-Therapie mit INCS zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, zugelassen (68).

Die Prävalenz und Inzidenz der CRSwNP in Deutschland wurden anhand der Ergebnisse der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)-Routinedatenanalyse aus einer vorherigen Nutzenbewertung zum Wirkstoff Dupilumab hergeleitet (93). Die Daten dieses Verfahrens wurden bereits durch den G-BA akzeptiert und wurden für die Wirkstoffe Dupilumab und Mepolizumab im vorliegenden AWG vom G-BA herangezogen (94, 95). Zur Einordnung der Daten wurde zudem eine orientierende Literaturrecherche nach Prävalenz- und Inzidenzraten der CRSwNP in Europa durchgeführt.

Methodik der GKV-Routinedatenanalyse

Die GKV-Routinedatenanalyse aus Modul 3 D des Dupilumab-Dossiers erfolgte für den Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2017 basierend auf den Daten der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef). Bei Durchführung der Analyse umfasste die InGef-Datenbank die Daten von etwa 8 Millionen gesetzlich Versicherten aus ca. 60 Betriebs- und Innungskrankenkassen (Stand: 25.07.2019). Für die herangezogene GKV-Routinedatenanalyse wurde eine Stichprobe von etwa 4 Millionen GKV-Versicherten berücksichtigt, welche die Alters- und Geschlechtsverteilung in Deutschland widerspiegelt (93).

Für die Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz wurde auf die ICD-10-Codierung zurückgegriffen. Allerdings existiert kein spezifischer ICD-10-Code für die CRSwNP, sodass die ICD-10-Codes J33 (Nasendpolyp) und J32 (chronische Sinusitis) herangezogen wurden. Eine gesicherte CRSwNP wurde anhand dieser Kodierungen wie folgt definiert:

- ≥ 2 gesicherte ambulante J33-Diagnosen in mindestens zwei verschiedenen Quartalen (M2Q-Kriterium)

oder

- ≥ 1 stationäre J33-Hauptdiagnose
- Stationäre J33-Nebendiagnosen wurden bei taggleicher J32-Hauptdiagnose wie eine J33-Hauptdiagnose gewertet
- Alle weiteren J33-Nebendiagnosen flossen wie ambulante Diagnosen in die Analyse ein (M2Q-Kriterium)

Die Prävalenz der CRSwNP wurde anhand der zuvor beschriebenen Kriterien für das Jahr 2017 für erwachsene Patient:innen (≥ 18 Jahre) bestimmt, die durchgehend im Betrachtungsjahr versichert waren. Für die Herleitung der Inzidenz mussten die Patient:innen zudem in den vier Vorjahren durchgängig versichert sein und durften in diesem Zeitraum keine J33-Diagnose gehabt haben, um die Diagnose im Jahr 2017 als Erstdiagnose zu qualifizieren.

Prävalenz und Inzidenz der CRSwNP

In der GKV-Routinedatenanalyse wurde anhand der zuvor beschriebenen Methodik für die CRSwNP eine Prävalenzrate von 0,28% und eine Inzidenz von 78/100.000 für erwachsene Patient:innen im Jahr 2017 hergeleitet (Tabelle 3-1) (93).

Tabelle 3-1: Prävalenz und Inzidenz der CRSwNP bei erwachsenen Patient:innen (≥ 18 Jahre) in Deutschland

Jahr	Erwachsene Gesamtbevölkerung ^a	Prävalenz	Inzidenz	Prävalenz-rate ^b	Inzidenzrate ^b
2017	69.254.205	193.962 ^b	50.827 ^b	0,28%	78/100.000
2025	69.652.700	195.028 ^c	54.329 ^c	0,28%	78/100.000

a: Der Bevölkerungsstand basiert auf den Daten des Statistischen Bundesamtes. Für das Jahr 2017 wurde der Bevölkerungsstand zum Stichtag 31.12.2017 herangezogen (93). Für das Jahr 2025 (Stichtag 31.12.2025) stammt der Bevölkerungsstand aus der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021, Variante: G2L2W1) (96).

b: Ergebnisse der GKV-Routinedatenanalyse aus dem Dupilumab-Dossier Modul 3 D (Seite 26).

c: Hochrechnung auf das aktuelle Jahr (97).

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quellen: (93, 97)

Für die CRSwNP sind keine Faktoren bekannt, die zu einer systematischen Veränderung der Prävalenz- oder Inzidenzraten über die Zeit führen. Daher werden die Daten für das aktuelle Jahr 2025 anhand der Prävalenz- und Inzidenzraten aus der GKV-Routinedatenanalyse im Jahr 2017 berechnet. Eine Änderung der Anzahl an prävalenten bzw. inzidenten Patient:innen ist entsprechend auf die veränderte erwachsene Gesamtbevölkerung zurückzuführen. Für das Jahr 2025 ergibt sich unter der Annahme einer erwachsenen Gesamtbevölkerung von 69.652.700 Personen und einer Prävalenzrate von 0,28% eine Anzahl von 195.028 erwachsenen Patient:innen mit CRSwNP in Deutschland. Die Anzahl an Neuerkrankungen mit CRSwNP lag unter der Annahme einer gleichbleibenden Inzidenzrate von 78/100.000 im Jahr 2025 bei 54.329 erwachsenen Patient:innen (97).

Darüber hinaus wurde eine orientierende Literaturrecherche zur Prävalenz der CRSwNP in Europa durchgeführt (Tabelle 3-2).

Tabelle 3-2: Literatur zur Prävalenz der CRSwNP in Europa

Referenz	Beobachtungs-jahr(e)	Land	Population	Methodik	Prävalenz [95%-KI]
Hedman et al.	1996	Finnland	N = 4.300	Fragebogen	4,3% [2,8; 5,8]
Johansson et al.	2000	Schweden	N = 1.387	Nasenendoskopie und Fragebogen	2,7% [1,9; 3,5]
Klossek et al.	2002	Frankreich	N = 10.033	Fragebogen	2,11% [1,83; 2,39]
Lange et al.	2008	Dänemark	N = 3.397	Nasenendoskopie und Fragebogen	4% [2,2; 4,9]
Sánchez-Collado et al.	2013-2017	Spanien (Katalonien)	N = 6.155.980	Retrospektive Analyse (AQuAS Datenbank)	0,49%
Benson et al.	2018	UK	N = 33.107	Retrospektive Analyse (CPRD Datenbank)	0,48%
Starry et al. und GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG	2015-2019	Deutschland	N = 1.963.524	GKV-Routinedatenanalyse	0,58%
	2019				0,35%
Mullol et al.	2018-2020	Spanien	N = 1.012.257	Retrospektive Analyse (BIG-PAC® Datenbank)	0,8%
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quellen: (17, 98-105)					

Die Angaben zur Prävalenz der CRSwNP in Europa liegen im Bereich von 0,28% bis 4,3% (Tabelle 3-1 und Tabelle 3-2) (17, 93, 98-105). Die große Spanne der Prävalenzrate ist vermutlich hauptsächlich auf die abweichende Methodik zur Erhebung der Prävalenz und in geringem Maß auf unterschiedliche Erhebungszeiträume und länderspezifische Unterschiede zwischen den Studien zurückzuführen. Bei den Studien in Hedman et al., Johansson et al., Klossek et al. und Lange et al. handelt es sich um Kohortenstudien, in denen die Prävalenz jeweils anhand eines Fragebogens und ggf. einer zusätzlichen Nasenendoskopie erhoben wurde (98-101). Im Gegensatz dazu wurde die Prävalenz in den Publikationen von Benson et al., Sánchez-Collado et al., Mullol et al. und Starry et al. sowie in der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers basierend auf einer ärztlich diagnostizierten CRSwNP bestimmt (17, 93, 102, 104, 105). Unter der Verwendung eines Fragebogens liegt die geschätzte Prävalenz der CRSwNP mit 2,11% bis 4,3% deutlich höher als in den Studien mit ärztlich diagnostizierter CRSwNP mit 0,28% bis 0,58%.

Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie erfolgt die Diagnose einer CRSwNP basierend auf dem Vorliegen erkrankungsspezifischer Symptome (nasale Kongestion/Obstruktion, Gesichtsdruck/-schmerz, anteriore/posteriore Rhinorrhoe, Verschlechterung/Verlust des Riechvermögens) sowie einer Nasenendoskopie (4). Diese Kriterien scheinen durch die verwendeten Fragebögen nicht vollumfänglich abgedeckt zu sein, was tendenziell zu einer Überschätzung der Prävalenz der CRSwNP führt und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext einschränkt.

Die Prävalenzrate der CRSwNP von 0,28% für die erwachsene Gesamtbevölkerung aus dem Dupilumab-Dossier liegt in der gleichen Größenordnung wie die Prävalenzraten aus den Ergebnissen der orientierenden Literaturrecherche, die ebenfalls auf erwachsenen Patient:innen mit ärztlich diagnostizierter CRSwNP basieren (17, 93, 102, 104, 105). Während in die Studie von Benson et al. Patient:innen aus Großbritannien eingeschlossen wurden, basiert die Studie von Starry et al. auf einer deutschen GKV-Routinedatenanalyse. Bei der GKV-Routinedatenanalyse in Starry et al. handelt es sich um dieselbe GKV-Routinedatenanalyse, die auch im Mepolizumab-Dossier zur Herleitung der Prävalenz und Zielpopulation im vorliegenden AWG herangezogen wurde (17, 103). Grundsätzlich ist auch die GKV-Routinedatenanalyse aus Starry et al. bzw. dem Mepolizumab-Dossier auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Da der G-BA allerdings im Verfahren zu Mepolizumab, dass zeitlich nach dem Verfahren zu Dupilumab im vorliegenden AWG erfolgte, erneut die Patientenzahlen aus dem Dupilumab-Dossier herangezogen hat, wird im vorliegenden Dossier auf die vom G-BA akzeptierte GKV-Routinedatenanalyse aus dem Dupilumab-Dossier zurückgegriffen (Seite 26) (106, 107).

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

In Abbildung 3-3 ist die Prävalenz in absoluten Zahlen (Abbildung 3-3 A) und als Rate (Abbildung 3-3 B) verteilt nach Altersklassen und Geschlecht dargestellt. Die Daten stammen aus der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers (106, 107).

CRSwNP tritt vermehrt im Erwachsenenalter auf, wobei die Prävalenzrate bei Männern im Alter von 70 bis 74 Jahren am höchsten ist und bei Frauen etwas früher im Alter von 65 bis 69 Jahren. Insgesamt sind Männer häufiger als Frauen von CRSwNP betroffen (Abbildung 3-3).

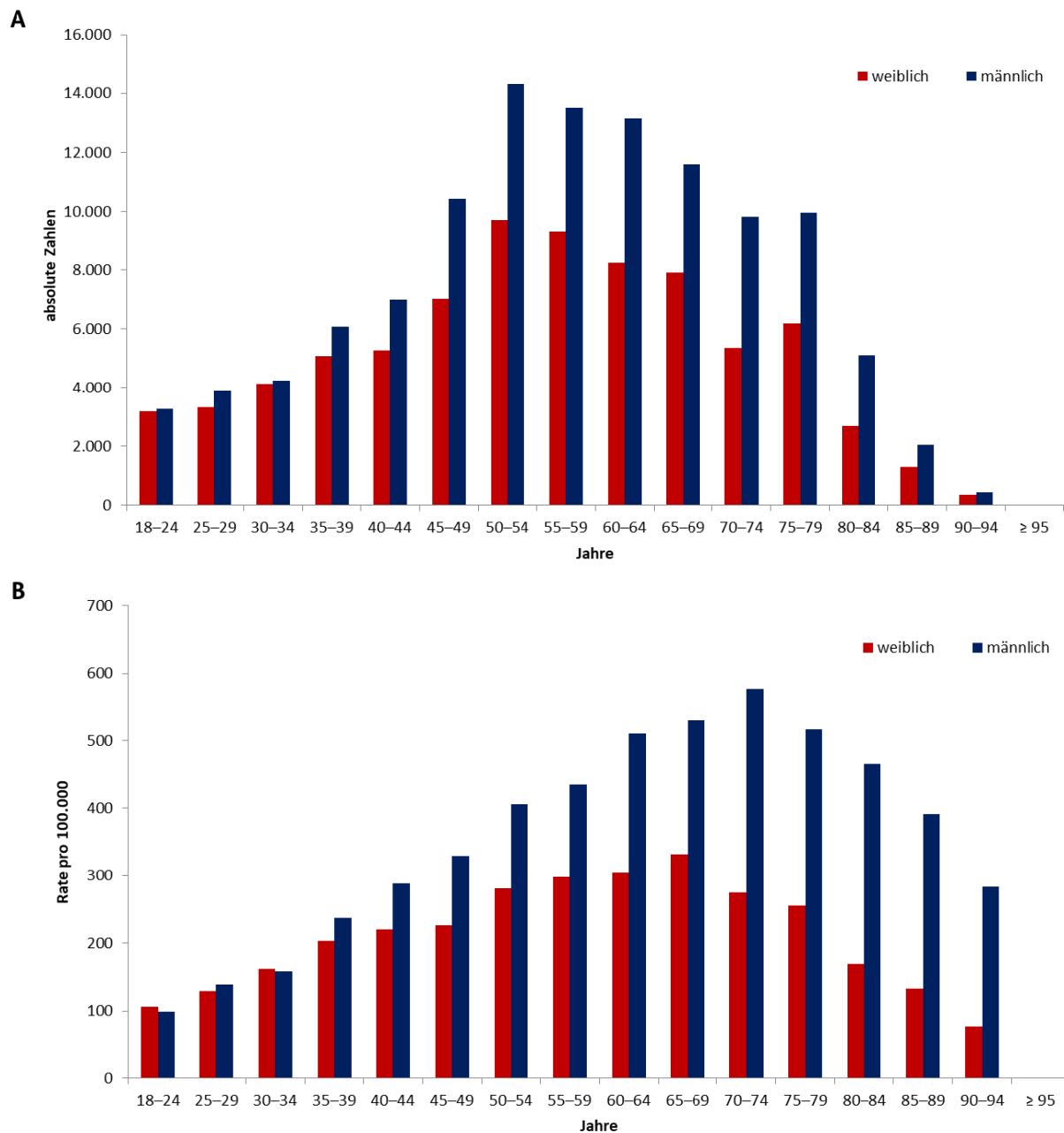


Abbildung 3-3: Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz der CRSwNP bei erwachsenen Patient:innen in Deutschland im Jahr 2017

A: absolute Zahlen, B: Raten

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (93)

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-3 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Tezspire® wird als <i>Add-on</i> -Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, angewendet.	ca. 13.000	ca. 11.600
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (97)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-3 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Herleitung der Zielpopulation

Die Herleitung der Anzahl erwachsener Patient:innen mit schwerer CRSwNP, bei denen durch die Therapie mit systemischen Corticosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle der CRSwNP-Erkrankung erzielt wird, erfolgt anhand der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers. Im Folgenden werden die einzelnen Schritte zur Herleitung der Zielpopulation im Detail beschrieben (Abbildung 3-4).

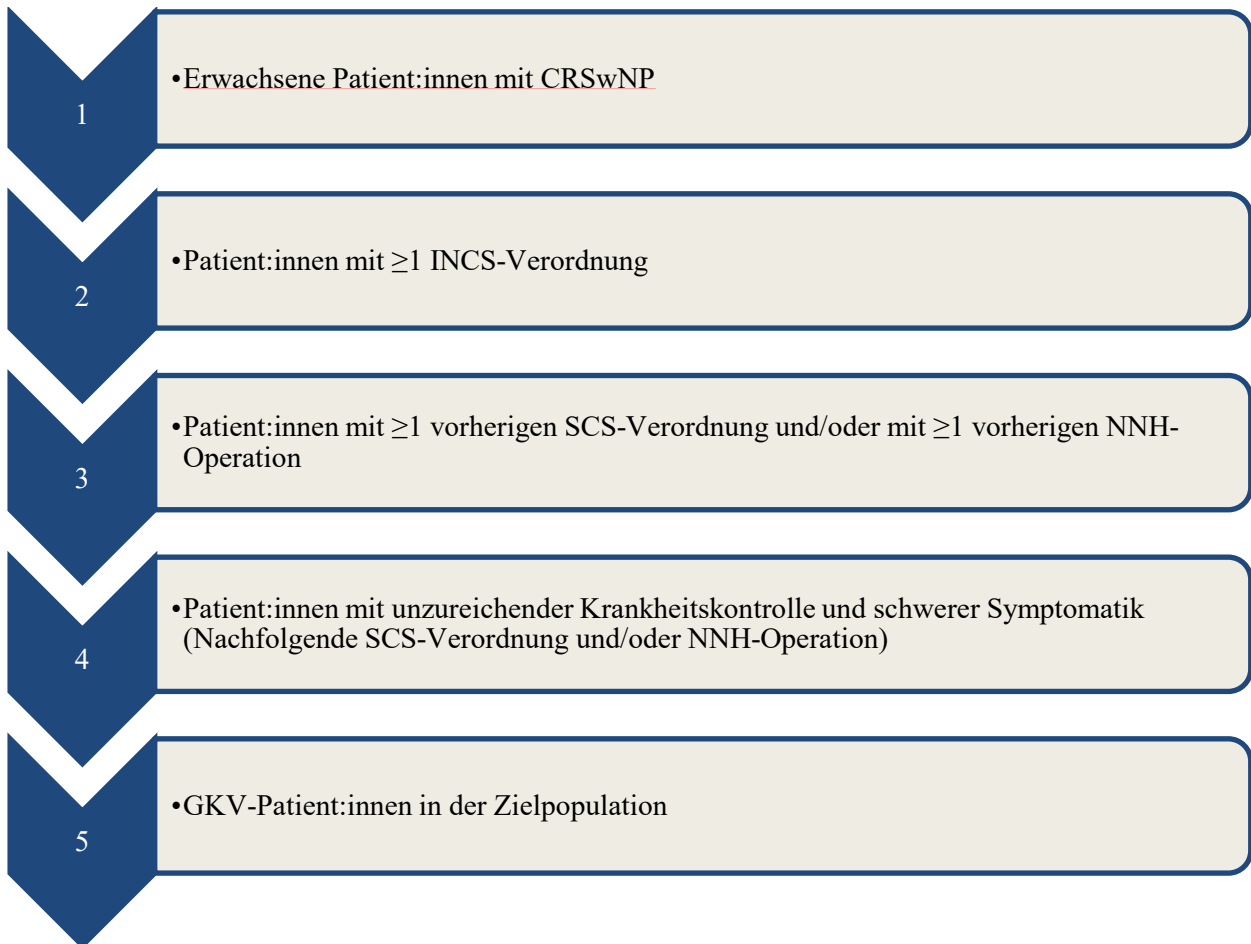


Abbildung 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation von Tezepelumab im vorliegenden Anwendungsgebiet

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Schritt 1: Erwachsene Patient:innen mit CRSwNP

Für die Berechnung der Zielpopulation im vorliegenden AWG dient die in Abschnitt 3.2.3 identifizierte Prävalenz von erwachsenen Patient:innen mit CRSwNP in Deutschland als Ausgangswert. Unter der Annahme einer Prävalenzrate von 0,28% und einer erwachsenen Gesamtbevölkerung von 69.652.700 Personen im Jahr 2025 in Deutschland, ergibt sich für die Anzahl erwachsener Patient:innen mit CRSwNP in Deutschland eine Anzahl von **195.028** Patient:innen für das Jahr 2025 (97).

Schritt 2: Patient:innen mit ≥ 1 INCS-Verordnung

Tezepelumab ist im vorliegenden AWG als *Add-on*-Therapie zu INCS zugelassen (68). Daher wurde die Anzahl erwachsener Patient:innen mit CRSwNP eingeschränkt auf Patient:innen, die mindestens eine INCS-Verordnung erhalten haben. In der Stichprobe der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers erhielten 3.932 der 7.751 Patient:innen mindestens eine INCS-Verordnung, was einem Anteil von 50,73% entspricht (Seite 35, Tabelle 3-5). Die INCS-Verordnung musste im gleichen Quartal wie eine J33-Diagnose vorliegen und von dem/der diagnostizierenden Hals-Nasen-Ohren (HNO)-Ärzt:in erfolgen, um eine Verordnung aufgrund von CRSwNP sicherzustellen (93).

Basierend auf dem Anteil von 50,73% ergibt sich eine Anzahl von 98.937 erwachsenen Patient:innen mit CRSwNP, die mindestens eine INCS-Verordnung erhalten haben für das Jahr 2025 in der deutschen Gesamtbevölkerung (97).

Schritt 3: Patient:innen mit ≥ 1 vorherigen SCS-Verordnung und/oder mit ≥ 1 vorherigen NNH-Operation

Tezepelumab ist für Patient:innen, bei denen durch die Therapie mit systemischen Corticosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle der CRSwNP-Erkrankung erzielt wird, zugelassen (68). Im Rahmen der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers wurden anhand folgender Kriterien Patient:innen mit vorheriger SCS-Therapie und/oder NNH-Operation identifiziert (93):

- SCS-Therapie: ≥ 1 SCS-Verordnung des/der diagnostizierenden HNO-Ärzt:in im Zusammenhang mit einer CRSwNP-Diagnose im gleichen Quartal in den Jahren 2015 bis 2017
- NNH-Operation: ≥ 1 Operation von 2012 bis 2017 im Abstand von mindestens vier Quartalen vor der letzten dokumentierten CRSwNP-Diagnose im Jahr 2017

Von den 3.932 Patient:innen mit ≥ 1 INCS-Verordnung in der Stichprobe der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers aus Schritt 2 hatten 1.044 Patient:innen mindestens eine vorherige SCS-Verordnung und/oder vorherige NNH-Operation, woraus ein Anteil von 26,55% resultiert (Seite 35, Tabelle 3-5). Unter Anwendung dieses Anteils ergibt sich eine Anzahl von 26.268 erwachsenen Patient:innen mit mindestens einer INCS-Verordnung, die eine vorherige SCS-Verordnung und/oder NNH-Operation erhalten haben im Jahr 2025 in der deutschen Gesamtbevölkerung (97).

Schritt 4: Patient:innen mit unzureichender Krankheitskontrolle und schwerer Symptomatik

Die Zulassung von Tezepelumab im AWG umfasst Patient:innen mit schwerer CRSwNP, bei denen trotz einer vorherigen Therapie mit systemischen Corticosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle ihrer Erkrankung erreicht wird (68). Die unzureichende Kontrolle der Erkrankung sowie das Vorliegen einer schweren Symptomatik wurden in der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers abgebildet; indem die Inanspruchnahme einer weiteren Therapie gegen schwere CRSwNP nach einer bereits erfolgten vorherigen Therapie ermittelt wurde. Die Patient:innen mussten folgende Kriterien erfüllen (93):

- Patient:innen mit SCS-Historie in den Jahren 2015 bis 2017 mussten in der Zeit nach der ersten SCS-Therapie bis zum 31.12.2017 mindestens eine weitere, sich anschließende SCS-Verordnung im Zusammenhang mit einer J33-Diagnose im gleichen Quartal von dem/der diagnostizierenden HNO-Ärzt:in und/oder eine anschließende NNH-Operation aufweisen.
- Patient:innen mit NNH-Operationshistorie in den Jahren 2015 bis 2017 mussten in der Zeit nach der ersten dokumentierten NNH-Operation bis zum 31.12.2017 mindestens eine anschließende SCS-Verordnung im Zusammenhang mit einer J33-Diagnose im gleichen Quartal von dem/der diagnostizierenden HNO-Ärzt:in und/oder eine weitere NNH-Operation aufweisen.

Anhand der zuvor beschriebenen Kriterien wurde eine Anzahl von 519 Patient:innen mit unzureichender Kontrolle der Erkrankung in der Stichprobe der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers ermittelt (93). Dies entspricht einem Anteil von 49,71% der im vorherigen Schritt bestimmten 1.044 Patient:innen mit mindestens einer vorherigen SCS-Verordnung und/oder vorherigen NNH-Operation (Seite 35, Tabelle 3-5). Es ergibt sich unter Verwendung dieses Anteils eine Anzahl von **13.058** erwachsenen Patient:innen mit schwerer CRSwNP, bei denen im Jahr 2025 durch eine vorherige Therapie mit SCS und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle der Erkrankung erzielt wurde (97).

Schritt 5: GKV-Patient:innen in der Zielpopulation

Die Berechnung der Anzahl an Patient:innen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in der Zielpopulation erfolgte auf Basis der neusten verfügbaren Jahreswerte der Anzahl an gesetzlich Versicherten und der Gesamtbevölkerung. Für das Jahr 2024 lag die Anzahl gesetzlich Versicherter bei 74.489.400 Versicherten und der Gesamtbevölkerungszahl in Deutschland bei 83.577.140 Einwohner:innen (Seite 6) (108, 109). Daraus lässt sich ein GKV-Anteil von 89,13% errechnen.

In Bezug auf die Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation im Jahr 2025 ergibt sich eine Anzahl von 11.638 erwachsenen Patient:innen mit CRSwNP, bei denen durch die Therapie mit systemischen Corticosteroiden und/oder durch einen chirurgischen Eingriff keine ausreichende Kontrolle der CRSwNP-Erkrankung erzielt wird (97).

Tabelle 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation und der Anzahl GKV-Patient:innen in der Zielpopulation

Schritt	Population	Anteil (%) ^a	Anzahl ^a	Quelle
1	Erwachsene Patient:innen mit CRSwNP	0,28	195.028	GKV-Routinedatenanalyse Dupilumab-Dossier 2019 (Seite 26) (93) Destatis 2025 (Seite 3) (96)
2	Patient:innen mit ≥ 1 INCS-Verordnung	50,73	98.937	GKV-Routinedatenanalyse Dupilumab-Dossier 2019 (Seite 35, Tabelle 3-5) (93)
3	Patient:innen mit ≥ 1 vorherigen SCS-Verordnung und/oder mit ≥ 1 vorherigen NNH-Operation	26,55	26.268	
4	Patient:innen mit unzureichender Krankheitskontrolle und schwerer Symptomatik	49,71	13.058 (ca. 13.000)	
5	GKV-Patient:innen in der Zielpopulation	89,13	11.638 (ca. 11.600)	BMG 2025 (Seite 6) (108) Destatis 2025 (109)
a: Gerundete Zahlenwerte. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (97)				

Einordnung der Patientenzahlen in Bezug zu früheren Beschlüssen

Im vorliegenden AWG liegen Patientenzahlen aus den früheren Nutzenbewertungen und Beschlüssen zu Dupilumab und Mepolizumab vor (106, 107, 110, 111). Für Dupilumab wurde eine Zielpopulation von 11.492 Patient:innen im Jahr 2017 hergeleitet, die von G-BA und IQWiG akzeptiert wurde, jedoch als tendenziell unterschätzt eingestuft wird (106, 110). Die GKV-Routinedatenanalyse aus dem Dupilumab-Dossier wird auch im vorliegenden Dossier herangezogen und wird bereits in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 im Detail beschrieben. Die geringfügige Abweichung der für Tezepelumab hergeleiteten Zielpopulation mit ca. 11.600 Patient:innen im AWG ist auf die Hochrechnung auf das aktuelle Jahr 2025 zurückzuführen. Es wird die gleiche Prävalenzrate zugrunde gelegt, jedoch gibt es Änderungen in der Gesamtbevölkerungszahl (93, 97).

Für Mepolizumab wurde vom pharmazeutischen Unternehmer eine Zielpopulation von 11.332 bis 11.337 Patient:innen im AWG für das Jahr 2021 berechnet (103). Die Ergebnisse basieren ebenfalls auf einer GKV-Routinedatenanalyse. Der Datensatz im Mepolizumab-Dossier stammt aus der gesetzlichen Krankenkasse AOK PLUS, wohingegen die GKV-Routinedatenanalyse im Dupilumab-Dossier auf einer Stichprobe der InGef-Datenbank basiert, die Daten von ca. 60 gesetzlichen Krankenkassen umfasst (93, 103). Die ermittelte Zielpopulation im Mepolizumab-Dossier liegt in derselben Größenordnung, wie die Zielpopulation im Dupilumab-Dossier. Der G-BA zieht im Beschluss zu Mepolizumab im vorliegenden AWG die Patientenzahlen aus dem vorangegangenen Beschluss zu Dupilumab in der Indikation CRSwNP heran (107). Folglich wird im vorliegenden Dossier auf die vom G-BA akzeptierte Herleitung gemäß der GKV-Routinedatenanalyse des Dupilumab-Dossiers zurückgegriffen.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Die Prognose der zur erwartenden Änderung der Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation erfolgt auf Basis zukünftiger Änderungen der erwachsenen Gesamtbevölkerung in Deutschland. Für die CRSwNP sind keine Faktoren bekannt, die zu einer systematischen Veränderung der Prävalenz über die Zeit führen. Daher wird für die Prognose der nächsten fünf Jahre die Prävalenzrate von 0,28% zugrunde gelegt (siehe Abschnitt 3.2.3). Die Berechnung der Prognose (Tabelle 3-5), basierend auf der Anzahl prävalenter erwachsener Patient:innen mit CRSwNP, erfolgt unter Verwendung der Annahmen zur Herleitung der Zielpopulation für das Jahr 2025 (Tabelle 3-4).

Tabelle 3-5: Prognostizierte Änderung der Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für die Jahre 2026 bis 2030

	Jahr	Erwachsene Gesamtbevölkerung ^a	Prävalente erwachsene Patient:innen mit CRSwNP ^b	GKV-Patient:innen in der Zielpopulation
Herleitung der Zielpopulation (Schritt 1)	2025	69.652.700	195.028	11.638
Prognose	2026	69.601.100	194.883	11.629
	2027	69.519.500	194.655	11.616
	2028	69.439.000	194.429	11.602
	2029	69.332.600	194.131	11.584
	2030	69.234.600	193.857	11.568
a: Der Bevölkerungsstand stammt aus der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021, BEV-Variante-01: G2L2W1) (Seite 3) (96). b: Basierend auf der Annahme einer Prävalenzrate von 0,28%. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (97)				

Die Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation bleibt voraussichtlich in den kommenden fünf Jahren annähernd konstant bei ca. 11.600 Patient:innen. Angesichts der prognostizierten leicht rückgängigen Anzahl an erwachsenen Einwohner:innen in Deutschland in den nächsten fünf Jahren, könnte auch die GKV-Zielpopulation geringfügig abnehmen. Die Prognose ist mit Unsicherheiten behaftet, da Veränderungen im Bevölkerungsstand, die Anzahl an GKV-Mitgliedern und Weiterentwicklungen in der Therapielandschaft unberücksichtigt bleiben. Folglich könnte die tatsächliche Entwicklung der GKV-Zielpopulation im AWG von der in Tabelle 3-5 prognostizierten Änderung abweichen.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Tezspire® wird als <i>Add-on</i> -Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, angewendet.	Tezspire® wird als <i>Add-on</i> -Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, angewendet.	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	ca. 11.600
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Tezepelumab ist zugelassen als *Add-on*-Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann (68). Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde in Modul 4 A, Abschnitt 4.4 für die in Tabelle 3-6 benannte Patientengruppe bestimmt. Die Größe der Zielpopulation entspricht der Anzahl an Patient:innen des vorliegenden AWG und wurde wie in Abschnitt 3.2.4 beschrieben, berechnet.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Beschreibung der Erkrankung und des therapeutischen Bedarfs erfolgte basierend auf der S2k-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF) (4, 65). Darüber hinaus wurde eine orientierende (nicht-systematische) Recherche nach Fachpublikation in medizinischen Datenbanken durchgeführt (Stand: Oktober 2025). Die Hintergrundinformationen wurden aus Primär- und Sekundärliteratur entnommen.

Für die Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz wurde die GKV-Routinedatenanalyse aus dem Dupilumab-Dossier herangezogen (93). Zudem wurde eine orientierende (nicht-systematische) Recherche (Stand: Oktober 2025) durchgeführt. Die Hochrechnung auf die Zielpopulation im Jahr 2025 erfolgte mit Daten des Statistischen Bundesamts und des Bundesministeriums für Gesundheit (108, 109).

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Bachert C, Marple B, Schlosser RJ, Hopkins C, Schleimer RP, Lambrecht BN, et al. Adult chronic rhinosinusitis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1).
2. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(4):565-72.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464.
4. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Rhinosinusitis S2k-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 017/049 und 053-012. 2017.
5. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis Executive Summary. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6 Suppl 1:S3-21.
6. Schleimer RP. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. Annu Rev Pathol. 2017;12:331-57.
7. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(5):1350-60.
8. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. The Laryngoscope. 2017;127(3):550-5.
9. Laidlaw TM, Mullol J, Woessner KM, Amin N, Mannent LP. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(3):1133-41.
10. Alt JA, Ramakrishnan VR, Platt MP, Schlosser RJ, Storck T, Soler ZM. Impact of chronic rhinosinusitis on sleep: a controlled clinical study. Int Forum Allergy Rhinol. 2019;9(1):16-22.
11. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. Allergol Int. 2015;64(2):121-30.
12. Miljkovic D, Bassiouni A, Cooksley C, Ou J, Hauben E, Wormald PJ, et al. Association between group 2 innate lymphoid cells enrichment, nasal polyps and allergy in chronic rhinosinusitis. Allergy. 2014;69(9):1154-61.

13. Hsu J, Avila PC, Kern RC, Hayes MG, Schleimer RP, Pinto JM. Genetics of chronic rhinosinusitis: state of the field and directions forward. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131(4):977-93. e5.
14. Martin M, García Sánchez MA, Estravís Sastre M, Gil Melcón M, Isidoro García M, Sanz Lozano CS, et al. Genetics and epigenetics of nasal polyposis: a systematic review. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2021;31(3):196-211.
15. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy*. 2012;67(1):91-8.
16. Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, Nordberg CM, Schwartz BS, Mercer DG, et al. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, asthma, and aspirin-exacerbated respiratory disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017;5(4):1061-70. e3.
17. Starry A, Hardtstock F, Wilke T, Weihing J, Ultsch B, Wernitz M, et al. Epidemiology and treatment of patients with Chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Germany-A claims data study. *Allergy*. 2022;77(9):2725-36.
18. Clarhed UK, Svendsen M, Schiöler L, Kongerud J, Torén K, Hellgren J, et al. Chronic rhinosinusitis related to occupational exposure: the telemark population study. *Journal of occupational and environmental medicine*. 2018;60(7):656-60.
19. Gao W-X, Ou C-Q, Fang S-B, Sun Y-Q, Zhang H, Cheng L, et al. Occupational and environmental risk factors for chronic rhinosinusitis in China: a multicentre cross-sectional study. *Respiratory research*. 2016;17:1-7.
20. Thilising T, Rasmussen J, Lange B, Kjeldsen AD, Al-Kalemji A, Baelum J. Chronic rhinosinusitis and occupational risk factors among 20-to 75-year-old Danes—A GA2LEN-based study. *American journal of industrial medicine*. 2012;55(11):1037-43.
21. Hutson K, Clark A, Hopkins C, Ahmed S, Kumar N, Carrie S, et al. Evaluation of Smoking as a Modifying Factor in Chronic Rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(2):159-65.
22. Schleimer RP, Berdnikovs S. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1752-61.
23. Barnes PJ. Targeting cytokines to treat asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol*. 2018;18(7):454-66.
24. Gauvreau GM, Sehmi R, Ambrose CS, Griffiths JM. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin Ther Targets*. 2020;24(8):777-92.
25. Bochner BS, Stevens WW. Biology and Function of Eosinophils in Chronic Rhinosinusitis With or Without Nasal Polyps. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021;13(1):8-22.

26. Bachert C, Akdis CA. Phenotypes and Emerging Endotypes of Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(4):621-8.
27. Kariyawasam HH. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps: insights into mechanisms of disease from emerging biological therapies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(1):59-71.
28. Hulse KE, Stevens WW, Tan BK, Schleimer RP. Pathogenesis of nasal polyposis. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(2):328-46.
29. Caminati M, Buhl R, Corren J, Hanania NA, Kim H, Korn S, et al. Tezepelumab in patients with allergic and eosinophilic asthma. *Allergy.* 2024;79(5):1134-45.
30. Staudacher AG, Peters AT, Kato A, Stevens WW. Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis. *Ann Allerg Asthma Im.* 2020;124(4):318-25.
31. Yii ACA, Tay TR, Choo XN, Koh MSY, Tee AKH, Wang DY. Precision medicine in united airways disease: A "treatable traits" approach. *Allergy.* 2018;73(10):1964-78.
32. Victor AR, Nalin AP, Dong W, McClory S, Wei M, Mao C, et al. IL-18 Drives ILC3 Proliferation and Promotes IL-22 Production via NF-kappaB. *J Immunol.* 2017;199(7):2333-42.
33. Delemarre T, Bochner BS, Simon HU, Bachert C. Rethinking neutrophils and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(2):327-35.
34. Laulajainen-Hongisto A, Toppila-Salmi SK, Luukkainen A, Kern R. Airway Epithelial Dynamics in Allergy and Related Chronic Inflammatory Airway Diseases. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:204.
35. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V, Conti D, De Corso E, Gevaert P, et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology.* 2023;61(3):194-202.
36. Heffler E, Malvezzi L, Boita M, Brussino L, De Virgilio A, Ferrando M, et al. Immunological mechanisms underlying chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14(9):731-7.
37. Siddiqui S, Bachert C, Bjermer L, Buchheit KM, Castro M, Qin Y, et al. Eosinophils and tissue remodeling: Relevance to airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(4):841-57.
38. Lee K, Tai J, Lee SH, Kim TH. Advances in the Knowledge of the Underlying Airway Remodeling Mechanisms in Chronic Rhinosinusitis Based on the Endotypes: A Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2).
39. Fujieda S, Imoto Y, Kato Y, Ninomiya T, Tokunaga T, Tsutsumiuchi T, et al. Eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int.* 2019;68(4):403-12.

40. Diny NL, Rose NR, Cihakova D. Eosinophils in Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017;8:484.
41. Takabayashi T, Schleimer RP. Formation of nasal polyps: The roles of innate type 2 inflammation and deposition of fibrin. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(3):740-50.
42. Shin JM, Yang HW, Park JH, Kim TH. Role of Nasal Fibroblasts in Airway Remodeling of Chronic Rhinosinusitis: The Modulating Functions Reexamined. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4).
43. Wang Y, Li Z, Lu J. Single-cell RNA sequencing reveals the epithelial cell, fibroblast, and key gene alterations in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Sci Rep.* 2024;14(1):2270.
44. Chiarella E, Lombardo N, Lobello N, Aloisio A, Aragona T, Pelaia C, et al. Nasal Polyposis: Insights in Epithelial-Mesenchymal Transition and Differentiation of Polyp Mesenchymal Stem Cells. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18).
45. Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(5):1491-503.
46. Stull DE, Roberts L, Frank L, Heithoff K. Relationship of nasal congestion with sleep, mood, and productivity. *Current medical research and opinion.* 2007;23(4):811-9.
47. Fraczek M, Pieczynska J, Oleszkiewicz A, Resler K, Zablocka-Slowinska K, Zatonski T. Investigation of fatigue in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior.* 2020;8(3):156-66.
48. Nordin S, Hedén Blomqvist E, Olsson P, Stjärne P, Ehnhage A, Group NSS. Effects of smell loss on daily life and adopted coping strategies in patients with nasal polyposis with asthma. *Acta oto-laryngologica.* 2011;131(8):826-32.
49. DeConde AS, Mace JC, Ashby S, Smith TL, Orlandi RR, Alt JA. Characterization of facial pain associated with chronic rhinosinusitis using validated pain evaluation instruments. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(8):682-90.
50. Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Systematic review of change in bodily pain after sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139(6):759-65.
51. Soler ZM, Wittenberg E, Schlosser RJ, Mace JC, Smith TL. Health state utility values in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2672-8.
52. La Mantia I, Ciprandi G, Varricchio A, Ragusa M, Cipolla F, Andaloro C. When rhinosinusitis is not just rhinosinusitis: Clinical characteristics and phenotypes of patients with type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Biomed.* 2022;93(4):e2022240.
53. Choi A, Xu S, Luong AU, Wise SK. Current Review of Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports.* 2025;25(1):4.

54. Langdon C, Mullol J. Nasal polyps in patients with asthma: prevalence, impact, and management challenges. *J Asthma Allergy*. 2016;9:45-53.
55. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell L-O, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;137(5):1449-56. e4.
56. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;14:Doc11.
57. Kelemence A, Abadoglu O, Gumus C, Berk S, Epöztürk K, Akkurt I. The frequency of chronic rhinosinusitis/nasal polyp in COPD and its effect on the severity of COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011;8(1):8-12.
58. Olze H, Zuberbier T. Comorbidities between nose and skin allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2011;11(5):457-63.
59. Zeleník K, Matoušek P, Formánek M, Urban O, Komínek P, editors. Patients with chronic rhinosinusitis and simultaneous bronchial asthma suffer from significant extraesophageal reflux. *International forum of allergy & rhinology*; 2015: Wiley Online Library.
60. Khan A, Vandeplas G, Huynh TMT, Joish VN, Mannent L, Tomassen P, et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology*. 2019;57(1):32-42.
61. Vickery TW, Ramakrishnan VR, Suh JD. The role of *Staphylococcus aureus* in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis. *Current allergy and asthma reports*. 2019;19:1-8.
62. Chen S, Zhou A, Emmanuel B, Thomas K, Guiang H. Systematic literature review of the epidemiology and clinical burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(11):1897-911.
63. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54.
64. Gevaert P, De Craemer J, Bachert C, Blauwblomme M, Chaker A, Cingi C, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology position paper on endoscopic scoring of nasal polyposis. *Allergy*. 2023;78(4):912-22.
65. Pfaar O, Beule AG, Laudien M, Stuck BA, erweiterte Leitliniengruppe Biologika bei CRSsNP. Therapie der chronischen Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSsNP) mit monoklonalen Antikörpern (Biologika): S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). 2023.

66. Shih VH, Slagle AF, Ivanescu C, Flore G, Meyers O, Kreindler J, et al. Psychometric Validation and Meaningful Change Thresholds of the New Nasal Polyposis Symptom Diary. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132(12):1638-48.
67. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: definitions and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;147(1):29-36.
68. AstraZeneca AB. EPAR-Produktinformation Tezspire® (Tezepelumab) [Stand: Oktober 2025]. 2025.
69. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Glew S, Scadding G, et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(4).
70. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Burton MJ, Schilder AG. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(4).
71. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Schilder AG, Burton MJ. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(4).
72. Rudmik L, Soler ZM. Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis A Systematic Review. *Jama-J Am Med Assoc*. 2015;314(9):926-39.
73. Rudmik L, Soler ZM, Hopkins C, Schlosser RJ, Peters A, White AA, et al., editors. Defining appropriateness criteria for endoscopic sinus surgery during management of uncomplicated adult chronic rhinosinusitis: a RAND/UCLA appropriateness study. *International Forum of Allergy & Rhinology*; 2016: Wiley Online Library.
74. Novartis Europharm Limited. Fachinformation Xolair® 150 mg und 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen [Stand: Mai 2025]. 2025.
75. GlaxoSmithKline Trading Services Limited. Fachinformation Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze, Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [Stand: Juni 2024]. 2024.
76. Sanofi Winthrop Industrie. Fachinformation Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen [Stand: November 2024]. 2024.
77. Shen Y, Ke X, Hong S, Yang Y. Adverse events for biologics in patients with CRSwNP: a meta-analysis. *Clinical and Translational Allergy*. 2022;12(6):e12169.
78. Teva B.V. Fachinformation. Cinqaero 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: April 2025]. 2025.
79. ratiopharm GmbH. Fachinformation. Mometasonfluorat-ratiopharm® 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Mai 2023, Version 4]. 2023.

80. Cao Y, Wang D, Li H. Corticosteroids Resistance. In: Zhang L, Bachert C, editors. *Chronic Rhinosinusitis: The mucosal concept*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2022. p. 329-31.
81. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, Singal AG, Stein JD, Marks RM, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *bmj*. 2017;357.
82. Price DB, Trudo F, Voorham J, Xu X, Kerkhof M, Ling Zhi Jie J, et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *Journal of asthma and allergy*. 2018;193-204.
83. Khademi S, Kazemi A, Divanbeigi R, Afzalzadeh M. A review of the revisions and complications management procedure in sinus surgery. *Journal of family medicine and primary care*. 2022;11(3):887-95.
84. Calus L, Van Bruaene N, Bosteels C, Dejonckheere S, Van Zele T, Holtappels G, et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clinical and translational allergy*. 2019;9(1):30.
85. Mendelsohn D, Jeremic G, Wright ED, Rotenberg BW. Revision rates after endoscopic sinus surgery: a recurrence analysis. *Annals of Otology, rhinology & laryngology*. 2011;120(3):162-6.
86. Smith KA, Orlandi RR, Oakley G, Meeks H, Curtin K, Alt JA, editors. Long-term revision rates for endoscopic sinus surgery. *International forum of allergy & rhinology*; 2019: Wiley Online Library.
87. Van Der Veen J, Seys S, Timmermans M, Levie P, Jorissen M, Fokkens W, et al. Real-life study showing uncontrolled rhinosinusitis after sinus surgery in a tertiary referral centre. *Allergy*. 2017;72(2):282-90.
88. Huber P, Forster-Ruhrmann U, Olze H, Becker S, Barhold F, Cuevas M, et al. Real-world data show sustained therapeutic effects of dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) over 3 years. *Allergy*. 2024;79(11):3108-17.
89. Lipworth BJ, Han JK, Desrosiers M, Hopkins C, Lee SE, Mullol J, et al. Tezepelumab in Adults with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *New England Journal of Medicine*. 2025;0(0).
90. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1800-9.
91. Biener L, Mummler C, Hinze CA, Suhling H, Korn S, Fisser C, et al. Real-World Data on Tezepelumab in Patients With Severe Asthma in Germany. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(9):2399-407 e5.

92. AstraZeneca AB. Clinical Study Report Tezepelumab D5242C00001. A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase 3 Efficacy and Safety Study of Tezepelumab in Participants with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis (WAYPOINT). 2025.
93. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Dupilumab (Dupixent®) Modul 3D. 2019.
94. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). 2020.
95. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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) Mepolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). 2022.
96. Statistisches Bundesamt (Destatis). Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021) [Stand: Oktober 2025]. 2025.
97. AstraZeneca GmbH. Berechnung zur Herleitung der Zielpopulation für das zu bewertende Arzneimittel Tezepelumab. 2025.
98. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol.* 1999;28(4):717-22.
99. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(7):625-9.
100. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy.* 2005;60(2):233-7.
101. Lange B, Holst R, Thilsing T, Baelum J, Kjeldsen A. Quality of life and associated factors in persons with chronic rhinosinusitis in the general population: a prospective questionnaire and clinical cross-sectional study. *Clin Otolaryngol.* 2013;38(6):474-80.
102. Benson VS, Fu Q, Yang S, Sousa AR, Chan RH, Howarth P, et al. Real-world characterisation of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps with and without surgery in England. *Clin Otolaryngol.* 2023;48(4):680-8.
103. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Mepolizumab (Nucala) Modul 4 A. 2021.

104. Mullol J, Sastre J, Dominguez-Ortega J, Blanco-Aparicio M, Castillo Vizuet JA, Alobid I, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis without/with nasal polyps according to severity in Spain. *Rhinology*. 2024;62(4):421-31.
105. Sanchez-Collado I, Mora T, Munoz-Cano R, Ribo P, Mullol J, Valero A. Prevalence of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Catalonia (Spain): a retrospective, large-scale population-based study. *Rhinology*. 2022;60(5):384-96.
106. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). 2020.
107. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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) Mepolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). 2022.
108. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Jahresdurchschnitt 2024. 2025.
109. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2022. Bevölkerungsstand zum 31.12.2024. 2025.
110. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 890 Dupilumab (chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2020.
111. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 1306 Mepolizumab (chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2022.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-13 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, z. B. maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tezepelumab als Add-on-Therapie mit INCS					
Tezepelumab (Tezspire®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	kontinuierlich, 1-mal alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Budesonid (Budes®)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^a	1	365
Mometasonfuroat (Cipla)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^b	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab in Kombination mit INCS					
Dupilumab (Dupixent®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	kontinuierlich, 1-mal alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Budesonid (Budes®)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^a	1	365
Mometasonfuroat (Cipla)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^b	1	365
Mepolizumab in Kombination mit INCS					
Mepolizumab (Nucala)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	kontinuierlich, 1-mal alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Budesonid (Budes®)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^a	1	365
Mometasonfuroat (Cipla)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^b	1	365

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Omalizumab in Kombination mit INCS					
Omalizumab ^c (Xolair [®] , Omlyclo TM)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	kontinuierlich, 1-mal alle 28 Tage oder 1-mal alle 14 Tage	13,0 - 26,1 ^d	1	13,0 - 26,1
Budesonid (Budes [®])		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^a	1	365
Mometasonfuroat (Cipla)		kontinuierlich, 1- bis 2-mal täglich	365 - 730 ^b	1	365
<p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p> <p>a: Budesonid kann gemäß Fachinformation bei Nasenpolypen in der Untergrenze 1-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (0,064 mg pro Sprühstoß) oder 2-mal täglich mit einem Sprühstoß pro Nasenloch mit je einer täglichen Gesamtdosis von 0,256 mg verabreicht werden. Aufgrund der gleichbleibenden Gesamtdosis ergeben sich vereinfacht in beiden Fällen 365 Behandlungen pro Jahr (1, 2). Budesonid kann gemäß Fachinformation bei Nasenpolypen in der Obergrenze 2-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (0,050 mg pro Sprühstoß) mit einer Gesamtdosis von 0,400 mg verabreicht werden, woraus sich 730 Behandlungen pro Jahr ergeben (1, 2).</p> <p>b: Mometasonfuroat kann gemäß Fachinformation in der Untergrenze 1-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (0,050 mg pro Sprühstoß) mit einer Gesamtdosis von 0,200 mg verabreicht werden, woraus sich 365 Behandlungen pro Jahr ergeben. Mometasonfuroat kann in der Obergrenze 2-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (0,050 mg pro Sprühstoß) mit einer Gesamtdosis von 0,400 mg verabreicht werden, woraus sich 730 Behandlungen pro Jahr ergeben (3).</p> <p>c: Neben dem Originalpräparat Xolair[®] steht für die Behandlung mit Omalizumab auch das Biosimilar OmlycloTM zur Verfügung.</p> <p>d: Omalizumab kann gemäß Fachinformation 1-mal alle 28 Tage oder 1-mal alle 14 Tage verabreicht werden (4).</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire[®] (5), sowie Fachinformationen Budes[®] (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent[®] (6), Nucala (7), Xolair[®] (4), OmlycloTM (8), sowie Kostenberechnung (9).</p>					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zum Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels und der Wirkstoffe der zVT sind der EPAR-Produktinformation von Tezspire® (5), sowie den Fachinformationen von Budes® (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent® (6), Nucala (7), Xolair® (4) oder Omlyclo™ (8) entnommen. Bei den Berechnungen der Biologika wurde gemäß G-BA-Beschlüssen im Anwendungsgebiet auf eine Nachkommastelle gerundet (10, 11). Ist in der EPAR-Produktinformation bzw. der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen.

Sowohl das zu bewertende Arzneimittel Tezepelumab als auch die zVT Dupilumab, Mepolizumab und Omalizumab sind für die Langzeitbehandlung bestimmt (4-7) und die jeweilige Behandlung erfolgt aufgrund der chronischen Erkrankung CRSwNP als Dauertherapie.

Alle Biologika (Tezepelumab, Dupilumab, Mepolizumab und Omalizumab) werden als *Add-on*-Therapien mit den INCS Budesonid oder Mometasonfuroat verabreicht. Letztere werden als Nasenspray intranasal 1- bis 2-mal täglich verabreicht, es ergibt sich jeweils eine Behandlungsdauer von 365 Tagen pro Jahr (1-3).

Nachfolgend werden die spezifischen Angaben zum Behandlungsmodus für Tezepelumab sowie für die zVT beschrieben.

Zu bewertendes Arzneimittel

Tezepelumab als Add-on-Therapie mit INCS

Gemäß EPAR-Produktinformation erfolgt die Gabe von Tezepelumab (Tezspire®) im betrachteten Anwendungsgebiet durch eine subkutane (s.c) Injektion 1-mal alle 28 Tage (5). Es ergeben sich 13,0 Behandlungen pro Patient:in pro Jahr.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Dupilumab in Kombination mit INCS

Gemäß Fachinformation erfolgt die Gabe von Dupilumab (Dupixent®) im betrachteten Anwendungsgebiet durch eine subkutane Injektion 1-mal alle 2 Wochen (6), woraus sich pro Patient:in 26,1 Behandlungen bzw. Behandlungstage pro Jahr ergeben.

Mepolizumab in Kombination mit INCS

Gemäß Fachinformation erfolgt die Gabe von Mepolizumab (Nucala) im betrachteten Anwendungsgebiet durch eine subkutane Injektion 1-mal alle 28 Tage (7), woraus sich pro Patient:in 13,0 Behandlungen bzw. Behandlungstage pro Jahr ergeben.

Omalizumab in Kombination mit INCS

Für den Wirkstoff Omalizumab steht neben dem Originalpräparat Xolair® auch das Biosimilar Omlyclo™ zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit schwerer CRSwNP zur Verfügung. Omlyclo™ ist erst seit Kurzem auf dem deutschen Markt verfügbar (September 2025) und steht im Gegensatz zum Originalpräparat Xolair® nicht als 300 mg Fertigspritze oder -pen zur Verfügung. Folglich ist die Anzahl an verabreichten Fertigspritzen oder -pens pro Behandlung bei einer hohen Dosierung für das Biosimilar Omlyclo™ höher als für das Originalpräparat Xolair® (8). Xolair® als Fertigarzneimittel kann in der Versorgung durch Apotheken nicht gegen das Biosimilar Omlyclo™ ausgetauscht werden und die Auswahl zwischen beiden Produkten erfolgt patientenindividuell durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt (12). Aus den genannten Gründen werden für die Kostenberechnung beide Präparate, Xolair® und Omlyclo™, berücksichtigt.

Gemäß Fachinformation erfolgt die Gabe von Omalizumab (Xolair® oder Omlyclo™) im betrachteten Anwendungsgebiet durch eine subkutane Injektion 1-mal alle 28 Tage oder 1-mal alle 14 Tage (4, 8), woraus sich pro Patient:in 13,0 bzw. 26,1 Behandlungen bzw. Behandlungstage pro Jahr ergeben.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer).

Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tezepelumab als Add-on-Therapie mit INCS				
Tezepelumab (Tezspire®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	13,0	210 mg (1 Fertigspritze/ Fertipen à 210 mg) ^a	2.730 mg (13 Fertigspritzen/Fertigpens à 210 mg)
Budesonid (Budes®)		365	256 µg (1x täglich 4 Sprühstöße oder 2x täglich 2 Sprühstöße à 64 µg)	93,44 mg (1.460 Sprühstöße à 64 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (gegebenen- falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Mometasonfuroat (Cipla)		365	200 µg (4 Sprühstöße à 50 µg)	73 mg (1.460 Sprühstöße à 50 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab in Kombination mit INCS				
Dupilumab (Dupixent®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	26,1	300 mg (1 Fertigspritze/ Fertigpen à 300 mg) ^b	7.830 mg (26,1 Fertigspritzen/ Fertigpens à 300 mg)
Budesonid (Budes®)		365	256 µg (1x täglich 4 Sprühstöße oder 2x täglich 2 Sprühstöße à 64 µg)	93,44 mg (1.460 Sprühstöße à 64 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)
Mometasonfuroat (Cipla)		365	200 µg (4 Sprühstöße à 50 µg)	73 mg (1.460 Sprühstöße à 50 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (gegebenen- falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Mepolizumab in Kombination mit INCS				
Mepolizumab (<i>Nucala</i>)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	13,0	100 mg (1 Fertigspritze/ Fertigpen à 100 mg) ^c	1.300 mg (13 Fertigspritzen/ Fertigpens à 100 mg)
Budesonid (<i>Budes[®]</i>)		365	256 µg (1x täglich 4 Sprühstöße oder 2x täglich 2 Sprühstöße à 64 µg)	93,44 mg (1.460 Sprühstöße à 64 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		365	200 µg (4 Sprühstöße à 50 µg)	73 mg (1.460 Sprühstöße à 50 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (gegebenen- falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Omalizumab in Kombination mit INCS				
Omalizumab (<i>Xolair</i> [®])	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	13,0	150 mg (1 Fertigpen à 150 mg) ^d	1.950 mg (13 Fertigpens à 150 mg)
Omalizumab (<i>Omyclo</i> [™])		26,1	600 mg (2 Fertigpens à 300 mg) ^e	15.660 mg (52,2 Fertigpens à 300 mg)
		13,0	150 mg (1 Fertigspritze à 150 mg) ^f	1.950 mg (13 Fertigspritzen à 150 mg)
		26,1	600 mg (4 Fertigspritzen à 150 mg) ^f	15.660 mg (104,4 Fertigspritzen à 150 mg)
		Budesonid (<i>Budes</i> [®])	365	256 µg (1x täglich 4 Sprühstöße oder 2x täglich 2 Sprühstöße à 64 µg)
200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)				146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		365	200 µg (4 Sprühstöße à 50 µg)	73 mg (1.460 Sprühstöße à 50 µg)
			200 µg (2x täglich 4 Sprühstöße à 50 µg)	146 mg (2.920 Sprühstöße à 50 µg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<p>a: Tezepelumab ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 17882085), als auch als Fertigpen (PZN 17882122) à 210 mg verfügbar. Da bezüglich der jeweils wirtschaftlichsten Packungen kein preislicher Unterschied besteht, wurde zur Vereinfachung für die Berechnung der Jahrestherapiekosten mit den Angaben der Fertigpens gerechnet.</p> <p>b: Dupilumab ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 12727291), als auch als Fertigpen (PZN 14350181) à 300 mg verfügbar. Da bezüglich der wirtschaftlichsten Packungen kein preislicher Unterschied besteht, wurde zur Vereinfachung für die Berechnung der Jahrestherapiekosten mit den Angaben der Fertigpens gerechnet.</p> <p>c: Mepolizumab ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 15815877), als auch als Fertigpen (PZN 15815848) à 100 mg verfügbar. Da bezüglich der jeweils wirtschaftlichsten Packungen kein preislicher Unterschied besteht, wurde zur Vereinfachung für die Berechnung der Jahrestherapiekosten mit den Angaben der Fertigpens gerechnet.</p> <p>d: Omalizumab (Xolair®) ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 18036820) als auch Fertigpen (PZN 19834392) à 150 mg verfügbar. In der Berechnung der Jahrestherapiekosten wurden für die untere Spanne nur die Fertigpens berücksichtigt, da es sich bei dieser Dosierung um die wirtschaftlichste Packung handelt.</p> <p>e: Omalizumab (Xolair®) ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 18036866), als auch als Fertigpen (PZN 18036903) verfügbar. In der Berechnung der Jahrestherapiekosten wurden für die obere Spanne nur die Fertigpens berücksichtigt, da es sich bei dieser Dosierung um die wirtschaftlichste Packung handelt.</p> <p>f: Omalizumab (Omlyclo™) ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 19203289), als auch als Fertigpen (PZN 19203349) verfügbar. In der Berechnung der Jahrestherapiekosten wurden für die untere sowie die obere Spanne nur die Fertigspritzen berücksichtigt, da es sich bei dieser Dosierung um die wirtschaftlichste Packung handelt.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire® (5), sowie Fachinformationen Budes® (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent® (6), Nucala (7), Xolair® (4), Omlyclo™ (8) sowie Kostenberechnung (9).</p>				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Bei der Berechnung des Jahresverbrauches im betrachteten Anwendungsgebiet wurde in allen Fällen eine kontinuierliche Behandlung über ein Jahr zugrunde gelegt. Es wurden die Angaben gemäß relevanter EPAR-Produktinformationen bzw. Fachinformationen berücksichtigt (1-8). Bei der Auswahl des Präparates bzgl. Wirkstoffmenge pro Einheit und herangezogene Packungsgröße wurde sowohl auf Zweckmäßigkeit als auch auf die Wirtschaftlichkeit geachtet. Für den Jahresverbrauch pro Patient:in wurde die Anzahl der Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr mit dem Verbrauch pro Gabe in Milligramm multipliziert. Alle weiteren Berechnungen können der Exceltabelle zur Kostenberechnung entnommen werden (9).

Zu bewertendes Arzneimittel***Tezepelumab als Add-on-Therapie mit INCS***

Gemäß EPAR-Produktinformation von Tezepelumab wird eine Dosis von 210 mg 1-mal alle 28 Tage verabreicht (je Behandlungstag 1 Fertigspritze/Fertigpen à 210 mg) (5).

Budesonid kann gemäß Fachinformation bei Nasenpolypen in der Untergrenze 1-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (64 µg pro Sprühstoß) oder 2-mal täglich mit einem Sprühstoß pro Nasenloch mit je einer täglichen Gesamtdosis von 256 µg verabreicht werden (1, 2). In der Obergrenze wird Budesonid 2-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (50 µg pro Sprühstoß) und einer Gesamtdosis von 400 µg verabreicht (1, 2).

Mometasonfuroat kann gemäß Fachinformation in der empfohlenen Anfangsdosis 1-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (50 µg pro Sprühstoß) und einer Gesamtdosis von 200 µg verabreicht werden. Sind die Symptome trotz der Behandlung nicht angemessen unter Kontrolle, kann die Dosis auf 2-mal täglich mit zwei Sprühstößen pro Nasenloch (50 µg pro Sprühstoß) und einer Gesamtdosis von 400 µg erhöht werden (3).

Zweckmäßige Vergleichstherapie***Dupilumab in Kombination mit INCS***

Gemäß Fachinformation von Dupilumab wird eine Dosis von 300 mg 1-mal alle 2 Wochen verabreicht (je Behandlungstag 1 Fertigspritze/Fertigpen à 300 mg) (6).

Die Angaben zur Kombination von Dupilumab mit INCS entsprechen den zuvor für die Behandlung mit Tezepelumab beschriebenen Informationen für Budesonid und Mometasonfuroat.

Mepolizumab in Kombination mit INCS

Gemäß Fachinformation von Mepolizumab wird eine Dosis von 100 mg 1-mal alle 28 Tage verabreicht (je Behandlungstag 1 Fertigspritze/Fertigpen à 100 mg) (7).

Die Angaben zur Kombination von Mepolizumab mit INCS entsprechen den zuvor für die Behandlung mit Tezepelumab beschriebenen Informationen für Budesonid und Mometasonfuroat.

Omalizumab in Kombination mit INCS

Gemäß Fachinformation von Omalizumab wird eine Dosis von 150-600 mg 1-mal alle 28 Tage oder 1-mal alle 14 Tage verabreicht (je Behandlungstag 1 Fertigspritze (Omlyclo™)/Fertigpen (Xolair®) à 150 mg oder 2 Fertigpens (Xolair®) à 300 mg oder 4 Fertigspritzen (Omlyclo™) à 150 mg) (4, 8). Im Gegensatz zum Originalpräparat Xolair® steht das Biosimilar Omlyclo™ nicht als 300 mg Fertigspritze oder -pen zur Verfügung.

Die Angaben zur Kombination von Omalizumab mit INCS entsprechen den zuvor für die Behandlung mit Tezepelumab beschriebenen Informationen für Budesonid und Mometasonfuroat.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-9 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) ^a	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro ^a
Zu bewertendes Arzneimittel		
Tezepelumab als <i>Add-on</i>-Therapie mit INCS		
Tezepelumab <i>Tezspire[®]</i> 210 mg Injektionslösung i.e. Fertigpen 3 Stk. PZN 17882122 ^f	3.497,54 €	3.299,32 [1,77 ^b ; 196,45 ^c]
Budesonid <i>Budes[®] Nasenspray</i> 64µg/Sprühstoß 2 x 120 ED PZN 1693399	27,02 € ^d	24,01 [1,77 ^b ; 1,24 ^c]
Budesonid <i>Budes[®] Nasenspray</i> 50µg/Sprühstoß 2x200 ED PZN 3847688	30,87 € ^d	27,55 [1,77 ^b ; 1,55 ^c]
Mometasonfuroat <i>Mometasonfuroat Cipla</i> 50µg/Sprühst. Nasenspr. 2 x 140 ED PZN 11715274	26,33 € ^d	23,37 [1,77 ^b ; 1,19 ^c]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) ^a	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro ^a
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Dupilumab in Kombination mit INCS		
Dupilumab <i>Dupixent</i> [®] 300 mg Inj.-Lsg. im Fertigpen 6 Stk. PZN 14350181 ^g	3.886,33 €	3.665,90 [1,77 ^b ; 218,66 ^c]
Budesonid <i>Budes</i> [®] Nasenspray 64µg/Sprühstoß 2 x 120 ED PZN 1693399	27,02 € ^d	24,01 [1,77 ^b ; 1,24 ^e]
Budesonid <i>Budes</i> [®] Nasenspray 50µg/Sprühstoß 2x200 ED PZN 3847688	30,87 € ^d	27,55 [1,77 ^b ; 1,55 ^e]
Mometasonfuroat <i>Mometasonfuroat Cipla</i> 50µg/Sprühst. Nasenspr. 2 x 140 ED PZN 11715274	26,33 € ^d	23,37 [1,77 ^b ; 1,19 ^e]
Mepolizumab in Kombination mit INCS		
Mepolizumab <i>Nucala</i> 100 mg Injektionslösung im Fertigpen 3 Stk. PZN 15815848 ^h	3.731,92 €	3.730,15 [1,77 ^b]
Budesonid <i>Budes</i> [®] Nasenspray 64µg/Sprühstoß 2 x 120 ED PZN 1693399	27,02 € ^d	24,01 [1,77 ^b ; 1,24 ^e]
Budesonid <i>Budes</i> [®] Nasenspray 50µg/Sprühstoß 2x200 ED PZN 3847688	30,87 € ^d	27,55 [1,77 ^b ; 1,55 ^e]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) ^a	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro ^a
Mometasonfuroat <i>Mometasonfuroat Cipla</i> 50µg/Sprühst. Nasenspr. 2 x 140 ED PZN 11715274	26,33 € ^d	23,37 [1,77 ^b ; 1,19 ^c]
Omalizumab in Kombination mit INCS		
Omalizumab <i>Xolair</i> [®] 150 mg Injektionslösung i.e. Fertigpen 10 Stk. PZN 19834392 ⁱ	6.064,86 €	5.720,02 [1,77 ^b ; 343,07 ^c]
Omalizumab <i>Xolair</i> [®] 300 mg Injektionslösung i.e. Fertigpen 6 Stk. PZN 18036903 ^j	7.266,29 €	6.852,83 [1,77 ^b ; 411,69 ^c]
Omalizumab <i>Omlyclo</i> TM 150 mg Injektionslösung i.e. Fertigspritze 10 Stk. PZN 19203289 ^k	4.172,18 €	3.935,43 [1,77 ^b ; 234,98 ^c]
Budesonid <i>Budes</i> [®] Nasenspray 64µg/Sprühstoß 2 x 120 ED PZN 1693399	27,02 € ^d	24,01 [1,77 ^b ; 1,24 ^c]
Budesonid <i>Budes</i> [®] Nasenspray 50µg/Sprühstoß 2x200 ED PZN 3847688	30,87 € ^d	27,55 [1,77 ^b ; 1,55 ^c]
Mometasonfuroat <i>Mometasonfuroat Cipla</i> 50µg/Sprühst. Nasenspr. 2 x 140 ED PZN 11715274	26,33 € ^d	23,37 [1,77 ^b ; 1,19 ^c]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)^a	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro^a
<p>a: Für die Darstellung im Dossier wird auf zwei Nachkommastellen gerundet.</p> <p>b: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1, SGB V.</p> <p>c: Rabatt nach § 130a Abs. 1, SGB V.</p> <p>d: Festbetrag.</p> <p>e: Rabatt nach § 130a Abs. 3b, SGB V.</p> <p>f: Tezepelumab ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 17882085), als auch als Fertigpen (PZN 17882122) à 210 mg verfügbar. Da bezüglich der jeweils wirtschaftlichsten Packungen kein preislicher Unterschied besteht, wurde zur Vereinfachung für die Berechnung der Jahrestherapiekosten mit den Angaben der Fertigpens gerechnet.</p> <p>g: Dupilumab ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 12727291), als auch als Fertigpen (PZN 14350181) à 300 mg verfügbar. Da bezüglich der wirtschaftlichsten Packungen kein preislicher Unterschied besteht, wurde zur Vereinfachung für die Berechnung der Jahrestherapiekosten mit den Angaben der Fertigpens gerechnet.</p> <p>h: Mepolizumab ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 15815877), als auch als Fertigpen (PZN 15815848) à 100 mg verfügbar. Da bezüglich der jeweils wirtschaftlichsten Packungen kein preislicher Unterschied besteht, wurde zur Vereinfachung für die Berechnung der Jahrestherapiekosten mit den Angaben der Fertigpens gerechnet.</p> <p>i: Omalizumab (Xolair[®]) ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 18036820), als auch als Fertigpen (PZN 19834392) à 150 mg verfügbar. In der Berechnung der Jahrestherapiekosten wurden für die untere Spanne nur die Fertigpens berücksichtigt, da es sich bei dieser Dosierung um die wirtschaftlichste Packung handelt.</p> <p>j: Omalizumab (Xolair[®]) ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 18036866), als auch als Fertigpen (PZN 18036903) verfügbar. In der Berechnung der Jahrestherapiekosten wurden für die obere Spanne nur die Fertigpens berücksichtigt, da es sich bei dieser Dosierung um die wirtschaftlichste Packung handelt.</p> <p>k: Omalizumab (Omlyclo[™]) ist in der angegebenen Dosierung sowohl als Fertigspritze (PZN 19203289) als auch Fertigpen (PZN 19203349) verfügbar. In der Berechnung der Jahrestherapiekosten wurden für die untere sowie die obere Spanne nur die Fertigspritzen berücksichtigt, da es sich bei dieser Dosierung um die wirtschaftlichste Packung handelt.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire[®] (5), sowie Fachinformationen Budes[®] (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent[®] (6), Nucala (7), Xolair[®] (4), Omlyclo[™] (8), sowie Kostenberechnung (9).</p>		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 3-9 stellen die Apothekenabgabepreise bzw. Festbetragspreise von patienten- und therapiegerechten Packungsgrößen gemäß der Online-Abfrage in der Lauer-Taxe (Datenstand: 01.10.2025) dar (13).

Zur Ermittlung der Kosten wurden der Herstellerrabatt nach § 130a Absatz (Abs.) 1, 1a und 3a Sozialgesetzbuch (SGB) V und der Apothekenrabatt gemäß § 130 Abs. 1 SGB V Abs. 1 auf den Apothekenabgabepreis, sowie der Rabatt für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel gemäß § 130a SGB V Abs. 3b zum Abzug gebracht (14, 15).

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer

Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tezepelumab als Add-on-Therapie mit INCS				
Tezepelumab (Tezspire®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-	-
Budesonid (Budes®)		-	-	-
Mometasonfuroat (Cipla)		-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab in Kombination mit INCS				
Dupilumab (Dupixent®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-	-
Budesonid (Budes®)		-	-	-
Mometasonfuroat (Cipla)		-	-	-
Mepolizumab in Kombination mit INCS				
Mepolizumab (Nucala)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-	-
Budesonid (Budes®)		-	-	-
Mometasonfuroat (Cipla)		-	-	-

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Omalizumab in Kombination mit INCS				
Omalizumab (Xolair®, Omlyclo™)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-	-
Budesonid (Budes®)		-	-	-
Mometasonfuroat (Cipla)		-	-	-
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire® (5), sowie Fachinformationen Budes® (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent® (6), Nucala (7), Xolair® (4), Omlyclo™ (8), sowie Kostenberechnung (9).				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen in Tabelle 3-10, wurden der EPAR-Produktinformation von Tezspire[®] (5), sowie den Fachinformationen von Budes[®] (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent[®] (6), Nucala (7), Xolair[®] (4) und Omlyclo[™] (8) entnommen.

Sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch die zVT fallen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-10 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
-	-
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire [®] (5), sowie Fachinformationen Budes [®] (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent [®] (6), Nucala (7), Xolair [®] (4), Omlyclo [™] (8), sowie Kostenberechnung (9).	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Nicht zutreffend.

Geben Sie in Tabelle 3-12 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-10 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-11 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Tezepelumab als <i>Add-on</i> -Therapie mit INCS			
Tezepelumab (<i>Tezspire</i> [®])	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-
Budesonid (<i>Budes</i> [®])		-	-
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Dupilumab in Kombination mit INCS			
Dupilumab (<i>Dupixent</i> [®])	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-
Budesonid (<i>Budes</i> [®])		-	-
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		-	-
Mepolizumab in Kombination mit INCS			
Mepolizumab (<i>Nucala</i>)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-
Budesonid (<i>Budes</i> [®])		-	-
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		-	-

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Omalizumab in Kombination mit INCS			
Omalizumab (<i>Xolair</i> ®, <i>Omlyclo</i> ™)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	-	-
Budesonid (<i>Budes</i> ®)		-	-
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		-	-
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire® (5), sowie Fachinformationen Budes® (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent® (6), Nucala (7), Xolair® (4), Omlyclo™ (8), sowie Kostenberechnung (9).			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-13 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-13: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Arzneimittel- kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV- Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV- Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapie- kosten pro Patient in Euro ^a
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tezepelumab als <i>Add-on</i> -Therapie mit INCS					
Tezepelumab (<i>Tezspire</i> [®])	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroid en und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	14.297,05	-	-	14.297,05
Budesonid (<i>Budes</i> [®])		146,06 - 201,12	-	-	146,06 - 201,12
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		121,86 - 243,72	-	-	121,86 - 243,72
		Summe Tezepelumab als <i>Add-on</i> -Therapie mit Budesonid (Spanne): 14.443,11 - 14.498,17			
		Summe Tezepelumab als <i>Add-on</i> -Therapie mit Mometasonfuroat (Spanne): 14.418,91 - 14.540,77			
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab in Kombination mit INCS					
Dupilumab (<i>Dupixent</i> [®])	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroid en und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	15.946,67	-	-	15.946,67
Budesonid (<i>Budes</i> [®])		146,06 - 201,12	-	-	146,06 - 201,12
Mometasonfuroat (<i>Cipla</i>)		121,86 - 243,72	-	-	121,86 - 243,72
		Summe Dupilumab in Kombination mit Budesonid (Spanne): 16.092,73 - 16.147,78			
		Summe Dupilumab in Kombination mit Mometasonfuroat (Spanne): 16.068,52 - 16.190,38			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro ^a
Mepolizumab in Kombination mit INCS					
Mepolizumab (Nucala)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	16.163,98	-	-	16.163,98
Budesonid (Budes®)		146,06 - 201,12	-	-	146,06 - 201,12
Mometasonfuroat (Cipla)		121,86 - 243,72	-	-	121,86 - 243,72
		Summe Mepolizumab in Kombination mit Budesonid (Spanne): 16.310,04 - 16.365,10			
		Summe Mepolizumab in Kombination mit Mometasonfuroat (Spanne): 16.285,84 - 16.407,70			
Omalizumab (Xolair®) in Kombination mit INCS					
Omalizumab (Xolair®)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	7.436,03 - 59.619,62	-	-	7.436,03 - 59.619,62 ^b
Budesonid (Budes®)		146,06 - 201,12	-	-	146,06 - 201,12
Mometasonfuroat (Cipla)		121,86 - 243,72	-	-	121,86 - 243,72
		Summe Omalizumab in Kombination mit Budesonid (Spanne): 7.582,09 - 59.820,74			
		Summe Omalizumab in Kombination mit Mometasonfuroat (Spanne): 7.557,88 - 59.863,34			
Omalizumab (Omyclo™) in Kombination mit INCS					
Omalizumab (Omyclo™)	Erwachsene mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	5.116,06 - 41.085,89	-	-	5.116,06 - 41.085,89 ^b
Budesonid (Budes®)		146,06 - 201,12	-	-	146,06 - 201,12
Mometasonfuroat (Cipla)		121,86 - 243,72	-	-	121,86 - 243,72
		Summe Omalizumab in Kombination mit Budesonid (Spanne): 5.262,12 - 41.287,00			
		Summe Omalizumab in Kombination mit Mometasonfuroat (Spanne): 5.237,92 - 41.329,60			
a: Die Kosten wurden für die Darstellung im Dossier auf zwei Nachkommastellen gerundet.					
b: Die Angabe der Spanne bezieht sich auf die für Minimum und Maximum ermittelten Summen.					
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.					
Quellen: EPAR-Produktinformation Tezspire® (5), sowie Fachinformationen Budes® (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent® (6), Nucala (7), Xolair® (4), Omyclo™ (8), sowie Kostenberechnung (9).					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Versorgungssituation in Deutschland

Für Patient:innen, mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, stehen seit dem Jahr 2019 Biologika zur Verfügung. Bisher sind die Biologika Dupilumab, Omalizumab und Mepolizumab als Zusatztherapie zu INCS zugelassen und werden entsprechend den Leitlinien empfohlen (4, 6-8, 16). Mit Tezepelumab steht nun eine hochwirksame, zielgerichtete und gut verträgliche Therapieoption der schweren, unkontrollierten CRSwNP zur Verfügung, die in der Entzündungskaskade früher ansetzt. Zudem ist Tezepelumab bereits seit dem Jahr 2022 als *Add-on*-Therapie zur Behandlung von schwerem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen und somit in der Versorgung bekannt (5). Nachfolgend werden einige Aspekte mit möglichem Einfluss auf den Versorgungsanteil von Tezepelumab qualitativ diskutiert.

Kontraindikationen

Laut EPAR-Produktinformation ist Tezepelumab kontraindiziert, wenn eine Überempfindlichkeit gegen Tezepelumab oder einen der in Abschnitt 6.1 aufgeführten Bestandteile des Arzneimittels vorliegt (5). Es bestehen keine Kontraindikationen, die über die Hinweise in der EPAR-Produktinformation hinaus gehen.

Versorgungsbereich

Tezepelumab ist als *Add-on*-Therapie mit INCS zugelassen und wird überwiegend im ambulanten Bereich Anwendung finden.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

In der Gesamtschau des vorherigen Abschnittes ergeben sich keine wesentlichen Änderungen zu den in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen. Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Angaben zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch der dargestellten Arzneimittel wurden der EPAR-Produktinformation von Tezspire® (5), sowie den Fachinformationen von Budes® (1, 2), Mometasonfuroat Cipla Nasenspray (3), Dupixent® (6), Nucala (7), Xolair® (4) oder Omlyclo™ (8) entnommen. Die Berechnung der Kosten erfolgte mithilfe von Daten aus der Lauer-Taxe (Datenstand: 01.10.2025) (13), der Arzneimittelpreisverordnung (17) sowie den gesetzlich vorgeschriebenen Rabatten gemäß § 130 SGB V und § 130a SGB V (14, 15).

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Hexal AG. Fachinformation. Budes® Nasenspray 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juli 2017]. 2017.
2. Hexal AG. Fachinformation. Budes® 32 Mikrogramm/Sprühstoß; Budes® 64 Mikrogramm/Sprühstoß [Stand: November 2024]. 2024.
3. Cipla Europe NV. Fachinformation. Mometasonfuroat Cipla 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juni 2019]. 2019.
4. Novartis Europharm Limited. Fachinformation Xolair® 150 mg und 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen [Stand: Mai 2025]. 2025.
5. AstraZeneca AB. EPAR-Produktinformation Tezspire® (Tezepelumab) [Stand: Oktober 2025]. 2025.
6. Sanofi Winthrop Industrie. Fachinformation Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen [Stand: November 2024]. 2024.
7. GlaxoSmithKline Trading Services Limited. Fachinformation Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze, Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [Stand: Juni 2024]. 2024.
8. Celltrion Healthcare Hungary Kft. Fachinformation Omlyclo™ 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Omlyclo™ 150 mg Injektionslösung im Fertigpen [Stand: August 2025]. 2025.
9. AstraZeneca GmbH. Kostenberechnung für das zu bewertende Arzneimittel Tezepelumab sowie der zVT. 2025.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). 2020.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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) Mepolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). 2022.

12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 49a (Beilage) vom 31. März 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009, zuletzt geändert am 18. September 2025, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 05.11.2025 B5), in Kraft getreten am 06. November 2025. 2025.
13. CGM LAUER. Lauer-Taxe Online 4.0 2025. 2025. Verfügbar unter: https://www.cgm.com/deu_de/loesungen/apotheke/apothekensysteme/lauer-taxa.html.
14. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). Sozialgesetzbuch (SGB V) Fünftes Buch Gesetzliche Krankenversicherung. § 130 SGB V Rabatt. 2025.
15. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). Sozialgesetzbuch (SGB V) Fünftes Buch Gesetzliche Krankenversicherung. § 130a SGB V Rabatte der pharmazeutischen Unternehmer. 2025.
16. Pfaar O, Beule AG, Laudien M, Stuck BA, erweiterte Leitliniengruppe Biologika bei CRSsNP. Therapie der chronischen Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSsNP) mit monoklonalen Antikörpern (Biologika): S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). 2023.
17. Bundesministerium der Justiz (BMJ). Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV). 1980.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die nachfolgenden Angaben zu den Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation wurden der EPAR-Produktinformation zu Tezspire® entnommen (1).

Dosierung und Art der Anwendung (Abschnitt 4.2 der Fachinformation)

Die Behandlung sollte von Ärzten initiiert werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen haben, bei denen Tezspire indiziert ist (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation).

Dosierung

Tezspire ist für die Langzeitbehandlung bestimmt. Basierend auf dem Grad der Krankheitskontrolle beim jeweiligen Patienten sollte mindestens einmal jährlich über die Fortführung der Therapie entschieden werden.

Asthma

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)

Die empfohlene Dosis beträgt 210 mg Tezepelumab als subkutane Injektion alle 4 Wochen.

CRSwNP

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 210 mg Tezepelumab als subkutane Injektion alle 4 Wochen.

Versäumte Dosis

Wenn eine Injektion versäumt wird, sollte diese schnellstmöglich nachgeholt werden. Danach kann der Patient die Anwendung gemäß Dosierungsschema fortsetzen. Wenn bereits die nächste Injektion ansteht, soll Tezspire wie geplant angewendet werden. Es darf keine doppelte Dosis angewendet werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tezspire ist bei Kindern unter 12 Jahren zur Behandlung von Asthma nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tezspire ist bei Kindern unter 18 Jahren zur Behandlung von CRSwNP nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Tezspire wird als subkutane Injektion verabreicht.

Nach Schulung in der subkutanen Injektionstechnik können sich Patienten dieses Arzneimittel selbst injizieren oder sich von ihren Betreuungspersonen injizieren lassen. Vor der Anwendung müssen die Patienten und/oder ihre Betreuungspersonen sorgfältig in der Vorbereitung und Anwendung von Tezspire gemäß der Information „Hinweise zur Anwendung“ geschult werden.

Tezspire sollte in den Oberschenkel oder in den Bauch injiziert werden, jedoch nicht in den 5-cm-Bereich um den Bauchnabel herum. Wenn medizinisches Fachpersonal oder eine Betreuungsperson die Injektion vornimmt, kann auch in den Oberarm injiziert werden. Ein Patient sollte sich nicht selbst in den Oberarm injizieren. Es sollte nicht in Körperbereiche injiziert werden, wo die Haut dünn, geprellt, gerötet oder verhärtet ist. Es wird empfohlen, die Injektionsstelle bei jeder Injektion zu wechseln.

Eine ausführliche Anleitung zur Anwendung der Fertigspritze oder des Fertigpens ist in der Information „Hinweise zur Anwendung“ dargestellt.

Gegenanzeigen (Abschnitt 4.3 der Fachinformation)

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (Abschnitt 4.4 der Fachinformation)***Rückverfolgbarkeit***

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Akute Asthma-Exazerbationen

Tezspire sollte nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Exazerbationen angewendet werden. Asthma-bedingte Symptome oder Exazerbationen können während der Behandlung auftreten. Die Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn ihr Asthma nach Behandlungsbeginn unkontrolliert bleibt oder sich verschlimmert.

Corticosteroide

Ein abruptes Absetzen von Corticosteroiden wird nach Beginn der Therapie nicht empfohlen. Eine Reduktion der Corticosteroid-Dosen sollte, sofern angemessen, stufenweise und unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach der Anwendung von Tezepelumab können Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Ausschlag) auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Anwendung auftreten, können in einigen Fällen jedoch verzögert einsetzen (z. B. nach Tagen).

Anaphylaxien in der Anamnese, unabhängig von Tezepelumab, können ein Risikofaktor für eine Anaphylaxie nach der Anwendung von Tezspire sein. Entsprechend der klinischen Praxis sollten Patienten über einen angemessenen Zeitraum nach der Anwendung von Tezspire überwacht werden.

Im Falle einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Anaphylaxie) sollte Tezepelumab umgehend abgesetzt und eine entsprechende Therapie, so wie klinisch indiziert, initiiert werden.

Schwerwiegende Infektionen

Theoretisch kann das Blockieren von thymischem stromalem Lymphopoietin (TSLP) das Risiko für schwerwiegende Infektionen erhöhen. In placebokontrollierten Studien wurde kein Anstieg von schwerwiegenden Infektionen unter Tezepelumab beobachtet.

Patienten mit bestehenden schwerwiegenden Infektionen sollten vor Beginn der Therapie mit Tezepelumab diesbezüglich behandelt werden. Wenn Patienten während der Tezepelumab-Therapie eine schwerwiegende Infektion entwickeln, sollte die Therapie mit Tezepelumab unterbrochen werden, bis die schwerwiegende Infektion abgeklungen ist.

Schwerwiegende kardiale Ereignisse

In einer klinischen Langzeitstudie wurde bei Patienten, die mit Tezepelumab behandelt wurden, ein numerisches Ungleichgewicht an schwerwiegenden kardialen unerwünschten Ereignissen im Vergleich zu Placebo beobachtet. Es wurde weder ein kausaler Zusammenhang zwischen Tezepelumab und diesen Ereignissen festgestellt, noch wurde eine Patientenpopulation mit einem erhöhten Risiko für diese Ereignisse identifiziert.

Patienten sollten auf Anzeichen oder Symptome hingewiesen werden, die auf ein kardiales Ereignis hindeuten (wie z. B. Brustschmerzen, Dyspnoe, Unwohlsein, Benommenheit oder Ohnmacht) und angewiesen werden, bei Auftreten solcher Symptome sofort einen Arzt aufzusuchen. Wenn Patienten während der Tezepelumab-Therapie ein schwerwiegendes kardiales Ereignis entwickeln, sollte die Therapie mit Tezepelumab unterbrochen werden, bis sich das akute Ereignis stabilisiert.

Es gibt derzeit keine Daten zur Wiederaufnahme der Therapie bei Patienten, die ein schwerwiegendes kardiales Ereignis oder eine schwerwiegende Infektion entwickeln.

Parasitäre Infektion (Helminthose)

Bei der Immunantwort gegen manche Helminthosen kann TSLP involviert sein. Patienten mit bekannter Helminthose wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Es ist nicht bekannt, ob Tezepelumab die Immunantwort eines Patienten bei einer Helminthose beeinflussen kann.

Patienten mit einer bestehenden Helminthose sollten vor Beginn der Therapie mit Tezepelumab diesbezüglich behandelt werden. Wenn sich Patienten während der Therapie infizieren und nicht auf eine antihelminthische Behandlung ansprechen, sollte die Therapie mit Tezepelumab unterbrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 210-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 48 mg Prolin pro 210-mg-Dosis (1,91 ml). Prolin kann für Patienten mit einer Hyperprolinämie schädlich sein.

Dieses Arzneimittel enthält 0,19 mg Polysorbat 80 pro 210-mg-Dosis (1,91 ml). Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die Anwendung attenuierter Lebendimpfstoffe sollte bei Patienten, die Tezepelumab erhalten, vermieden werden.

In einer randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie mit 70 Patienten im Alter zwischen 12 und 21 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem Asthma schien eine Behandlung mit Tezepelumab die durch eine saisonale quadrivalente Influenzaimpfung induzierten humoralen Antikörperantworten nicht zu beeinflussen.

Es ist nicht zu erwarten, dass Tezepelumab einen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von gleichzeitig angewendeten Asthma-Arzneimitteln hat. Auf Grundlage populationspharmakokinetischer Analysen hatten häufig gleichzeitig angewendete Asthma-Arzneimittel (einschließlich Leukotrienrezeptor-Antagonisten, Theophyllin/Aminophyllin und oraler Corticosteroide) keinen Einfluss auf die Clearance von Tezepelumab.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (Abschnitt 4.6 der Fachinformation)

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsverläufe) mit der Anwendung von Tezepelumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Auswirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Humane IgG-Antikörper, wie z. B. Tezepelumab, werden über die Plazentaschranke transportiert; aus diesem Grund kann Tezspire von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übergehen.

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Tezspire während der Schwangerschaft vermieden werden, es sei denn, der zu erwartende Nutzen für die schwangere Mutter überwiegt jedes potenzielle Risiko für das ungeborene Kind.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tezepelumab beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass humane IgG-Antikörper innerhalb der ersten Tage nach der Geburt in die Muttermilch übergehen, wobei sich deren Konzentrationen kurz danach auf niedrige Werte verringern. Daher kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden.

Für diesen bestimmten Zeitraum sollte eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob die Behandlung mit Tezepelumab unterbrochen/auf die Behandlung verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Danach kann Tezepelumab während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist.

Für Informationen zum Übergang von Tezepelumab in die Muttermilch bei Tieren (Cynomolgus-Affen), siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben keine unerwünschten Wirkungen einer Tezepelumab-Behandlung auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (Abschnitt 4.7 der Fachinformation)

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

Nebenwirkungen (Abschnitt 4.8 der Fachinformation)

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten während der Behandlung von Asthma berichteten Nebenwirkungen sind Arthralgie (3,8 %) und Pharyngitis (4,1 %). Die am häufigsten während der Behandlung von CRSwNP berichtete Nebenwirkung ist Pharyngitis (5,4 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 3-14 zeigt die Nebenwirkungen aus klinischen Studien bei Patienten mit schwerem Asthma und CRSwNP, die mindestens eine Dosis Tezspire in Studien über die Dauer von 52 Wochen erhielten, sowie aus Erfahrungen nach Markteinführung.

Die Nebenwirkungshäufigkeiten werden gemäß der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeitskategorien werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 3-14: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pharyngitis ^a	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit (einschließlich anaphylaktischer Reaktion)	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag ^b	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Injektionsstelle ^c	Häufig
a: Pharyngitis wurde mittels der folgenden zusammengefassten bevorzugten Begriffe definiert: Pharyngitis, Pharyngitis bakteriell, Pharyngitis durch Streptokokken und virale Pharyngitis. b: Ausschlag wurde mittels der folgenden zusammengefassten bevorzugten Begriffe definiert: Ausschlag, Ausschlag mit Juckreiz, erythematöser Hautausschlag, Ausschlag makulo-papulös, makulöser Ausschlag. c: Siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.		

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

In den gepoolten Sicherheitsdaten der PATHWAY- und der NAVIGATOR-Studie traten Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Erytheme, Schwellungen, Schmerzen) bei 3,8 % der Patienten auf, die mit Tezepelumab 210 mg subkutan alle 4 Wochen (Q4W) behandelt wurden.

Kinder und Jugendliche

Insgesamt 82 Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem, unkontrolliertem Asthma wurden in die 52-wöchige Phase-III-Studie NAVIGATOR eingeschlossen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem der Gesamtstudienpopulation vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59
63225 Langen
Tel.: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Überdosierung (Abschnitt 4.9 der Fachinformation)

In klinischen Studien erhielten Asthma-Patienten Dosen von bis zu 280 mg subkutan alle 2 Wochen (Q2W) und Dosen von bis zu 700 mg intravenös alle 4 Wochen (Q4W) ohne Hinweise auf dosisabhängige Toxizitäten.

Es gibt keine spezifische Behandlung bei einer Überdosierung mit Tezepelumab. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient unterstützend behandelt und entsprechend überwacht werden.

Inkompatibilitäten (Abschnitt 6.2 der Fachinformation)

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit (Abschnitt 6.3 der Fachinformation)

3 Jahre

Tezspire kann für maximal 30 Tage bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) aufbewahrt werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Tezspire innerhalb von 30 Tagen angewendet oder andernfalls entsorgt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung (Abschnitt 6.4 der Fachinformation)

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Zur Aufbewahrung nach Entnahme aus dem Kühlschrank, siehe Abschnitt 6.3 der Fachinformation.

Fertigspritze oder Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren. Nicht schütteln. Nicht Hitze aussetzen.

Art und Inhalt des Behältnisses (Abschnitt 6.5 der Fachinformation)***Fertigspritze***

1,91 ml Lösung in einer modularen Fertigspritze aus silikonisiertem Typ-I-Glas mit einer eingesetzten 27-Gauge-½-inch-(12,7 mm)-Edelstahlnadel mit besonders dünner Nadelwand, einer starren Nadelhülle und einem Bromobutyl-Kolbenstopfen. Die Fertigspritze ist mit einem Nadelschutz und einer zusätzlichen Fingerauflage ausgestattet.

Packungsgrößen:

Packung mit 1 Fertigspritze.

Mehrfachpackung aus 3 (3 Packungen mit je 1) Fertigspritze(n).

Fertigpen

1,91 ml Lösung in einer modularen Fertigspritze aus silikonisiertem Typ-I-Glas mit einer eingesetzten 27-Gauge-½-inch-(12,7 mm)-Edelstahlnadel mit besonders dünner Nadelwand, einer Nadelhülle und einem Kolbenstopfen. Der Fertigpen besteht aus der modularen Fertigspritze und einem manuellen, mechanischen (federbasierten) Injektionsgerät.

Packungsgrößen:

Packung mit 1 Fertigpen.

Mehrfachpackung aus 3 (3 Packungen mit je 1) Fertigpen(s).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung (Abschnitt 6.6 der Fachinformation)

Dieses Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Vor der Anwendung den Karton aus dem Kühlschrank entnehmen und Tezspire bis auf Raumtemperatur erwärmen lassen. Dies dauert in der Regel 60 Minuten.

Untersuchen Sie Tezspire vor der Anwendung visuell auf sichtbare Partikel oder Verfärbungen. Tezspire ist klar bis opaleszent, farblos bis hellgelb. Verwenden Sie diese Arzneimittel nicht, wenn die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder wenn sie große Partikel oder fremde Bestandteile enthält.

Weitere Informationen und Anleitungen für die Vorbereitung und Anwendung von Tezspire mit der Fertigspritze oder dem Fertipen sind der Gebrauchsinformation und der Information „Hinweise zur Anwendung“ zu entnehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

[...]“.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIB (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die Anhänge IIB (Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch) und IIC (Sonstige Bedingungen und Auflagen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) der EPAR-Produktinformation zu Tezspire® führen aus (1):

„[...]“

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

[...]“

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Der EPAR zu Tezspire® enthält keinen Anhang IV. Die folgenden Angaben zu Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels wurden daher dem Anhang IID der EPAR-Produktinformation zu Tezspire® entnommen (1).

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Tabelle 3-15: Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Aktivitäten und Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanzaktivitäten
Wichtige identifizierte Risiken		
Keine	-	-
Wichtige potenzielle Risiken		
Schwerwiegende Infektionen	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> Fachinformation Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) Gebrauchsinformation Abschnitt 2 	Routine Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und Signalerfassung hinausgehen: <ul style="list-style-type: none"> Fragebögen zur gezielten Nachverfolgung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach der Markteinführung Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten: <ul style="list-style-type: none"> Studie D5180C00024 – 28-wöchige Studie zur Reduzierung der OCS-Dosis bei schwerem Asthma
Schwerwiegende kardiale Ereignisse	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> Fachinformation Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) Gebrauchsinformation Abschnitt 2 	Routine Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und Signalerfassung hinausgehen: <ul style="list-style-type: none"> Fragebögen zur gezielten Nachverfolgung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach der Markteinführung Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten: <ul style="list-style-type: none"> Studie D5180C00024 – 28-wöchige Studie zur Reduzierung der OCS-Dosis bei schwerem Asthma Studie D5180R00024 – Sicherheitsstudie zu schwerwiegenden kardialen Ereignissen nach der Zulassung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanzaktivitäten
Malignität	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> Keine 	Routine Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und Signalerfassung hinausgehen: <ul style="list-style-type: none"> Fragebögen zur gezielten Nachverfolgung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach der Markteinführung Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten: <ul style="list-style-type: none"> Studie D5180C00024 – 28-wöchige Studie zur Reduzierung der OCS-Dosis bei schwerem Asthma
Fehlende Informationen		
Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> Fachinformation Abschnitt 4.6 (Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit) Gebrauchsinformation Abschnitt 2 	Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten: <ul style="list-style-type: none"> Studie D5180R00010 (PASS) – Datenbankstudie zur Anwendung (und Sicherheit) von Tezepelumab bei Frauen mit schwerem Asthma während der Schwangerschaft
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (1)		

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es ergeben sich keine Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, die über die in der EPAR-Produktinformation sowie in den Abschnitten 3.4.2, 3.4.3 und 3.4.4 aufgeführten hinausgehen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben zu Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung wurden der EPAR-Produktinformation und dem EPAR von Tezspire[®] entnommen (1, 2).

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AstraZeneca AB. EPAR-Produktinformation Tezspire[®] (Tezepelumab) [Stand: Oktober 2025]. 2025.
2. European Medicines Agency (EMA). Assessment report. Tezspire. International non-proprietary name: Tezepelumab. Procedure No. EMEA/H/C/005588/EMAVR0000245013. 2025.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-16 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
-	-	-	-
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (1)			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Stand der Information: Oktober 2025

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-16, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-16 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

EBM Stand: 4. Quartal 2025 (2).

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. AstraZeneca AB. EPAR-Produktinformation Tezspire® (Tezepelumab) [Stand: Oktober 2025]. 2025.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) (Stand: 4. Quartal 2025). 2025.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-17: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Num- mer	Studien- titel	Name des Studienre- gisters/der Studien- ergebnis- datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer über alle Prüf- stellen	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
Nicht zutreffend.								
Gesamt								
In Prozent (%)								
^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.