

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Depemokimab (Exdensur)

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Modul 3 B

Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden 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	7
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	11
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	11
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	18
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	22
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	23
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	34
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	34
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	35
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	45
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	45
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	49
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	54
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	56
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	61
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	64
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	65
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	66
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	68
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	68
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	73
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	73
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	74
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	75
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	75
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	75
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	77
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	78

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	79
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	82

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	24
Tabelle 3-2: Herleitung der Zielpopulation von Depemokimab	24
Tabelle 3-3: Prävalenz und Inzidenz der gesicherten CRSwNP Diagnose bei erwachsenen Patienten für das Jahr 2019 auf Basis der Kassendatenanalyse	27
Tabelle 3-4: Änderung der Prävalenz der CRSwNP in den nächsten 5 Jahren.....	33
Tabelle 3-5: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	34
Tabelle 3-6: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	46
Tabelle 3-7: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	49
Tabelle 3-8: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	55
Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	57
Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	59
Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	59
Tabelle 3-12: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	61
Tabelle 3-13: Nebenwirkungen bei Patienten unter Behandlung mit Depemokimab.....	71
Tabelle 3-14: Zusammenfassung - Maßnahmen zur Risikominimierung.....	74
Tabelle 3-15: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	77
Tabelle 3-16: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	81

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Klassifizierung der CRS, Quellen: 1: [8], 2: [9], 3: [10] ; 4: [11]	14
Abbildung 3-2: Stufenweises Vorgehen zur Bestimmung der Prävalenz in der Zielpopulation [81].....	28

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ARS	Akute Rhinosinusitis
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Code
AVP	Apothekenverkaufspreis
CRS	Chronische Rhinosinusitis
CRSsNP	Chronische Rhinosinusitis ohne nasale Polypen (lat.: ohne = sine)
CRSwNP	Chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen (engl.: Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps)
CYP450	Cytochrom P450
DRG	Diagnosis-Related Groups
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	European Medicines Agency
EPAR	European Public Assessment Report
EPOS	Europäische Positionspapier zu Rhinosinusitis und Nasenpolypen
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FB	Festbetrag
FESS	Endoskopische Nasennebenhöhlenoperation (engl.: Functional endoscopic sinus surgery)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

Abkürzung	Bedeutung
HNO-Arzt	Hals-Nasen-Ohren Arzt
ICD-10	International Classification of Diseases-10
ICS	Inhalative Kortikosteroide
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
INCS	Intranasale Kortikosteroide
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IU	International Unit
IU	International Unit
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode
OCS	Orale Kortikosteroide
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PSUR	Periodic Safety Update Reports
PZN	Pharmazentralnummer
RMP	EU-Risk-Management-Plans
SCS	Systemischen Kortikosteroiden
SGB	Sozialgesetzbuch
SmPC	Summary of Product Characteristics
SoC	Therapiestandard (Standard of Care)
TARC	Thymusaktivitätsreguliertes Chemokin
UE	Unerwünschte Ereignisse
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
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 GKV (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.

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

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

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

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

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

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 die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Depemokimab als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden (INCS) zur Behandlung von erwachsenen Patienten¹ mit

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Substantiven im Rahmen des vorliegenden Dokuments die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat lediglich redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, lautet:

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

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).

Ein erstes Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) fand am 25. Mai 2022 zur Beratungsanforderung 2022-B-026 statt [1]. Die in diesem Gespräch vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) empfohlene zVT wurde in einem zweiten Beratungsgespräch am 26. Februar 2025 gemäß § 8 Abs. 1 der AM-NutzenV ergänzt. Die Beratungsanforderung des zweiten Gespräches trug die Nummer 2024-B-309. Der G-BA empfiehlt die folgende zVT:

- Dupilumab oder Omalizumab oder Mepolizumab, jeweils in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden (Budesonid oder Mometasonfuroat) [1; 2].

Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die im Beratungsgespräch mit dem G-BA vom 26. Februar 2025 festgelegte zVT [2].

Zur Ableitung des medizinischen Nutzens werden die beiden RCT ANCHOR-1 und ANCHOR-2 in einer Meta-Analyse genutzt (siehe Modul 4B). In beiden RCT findet ein Vergleich von Depemokimab als Zusatztherapie zum aktuellen Therapiestandard (SoC, Standard of Care) gegen Placebo zusätzlich zum SoC statt. Der SoC beinhaltet die tägliche Anwendung von INCS, und die patientenindividuelle Bereitstellung aller weiteren Therapieoptionen der Leitlinien, wie unter anderem systemische Kortikosteroide (SCS), Antibiotika zur Behandlung der CRSwNP, Kochsalzspülungen und chirurgische Eingriffe gegen nasale Polypen. Andere Biologika waren innerhalb der Studien nicht erlaubt.

GSK sieht in dem bereitgestellten SoC in ANCHOR-1 und ANCHOR-2 das praxisrelevante, leitliniengerechte konventionelle Spektrum an verfügbaren Therapieoptionen. Intranasale Kortikosteroide sind eine evidenzbasierte Basistherapie, die sowohl die Lebensqualität verbessert als auch die Größe von nasalen Polypen reduziert [3]. Nach endoskopischer Sinusoperation verhindern sie das Wiederauftreten von Polypen und sind gut verträglich, mit nur milden bis moderaten Nebenwirkungen [3]. Kochsalzspülungen spielen ebenfalls eine zentrale Rolle in der Behandlung der CRSwNP und werden als Hauptbestandteil der Basistherapie empfohlen [3]. Systemische Kortikosteroide können als Ergänzung zur INCS

eingesetzt werden, wobei auf einen kurzzeitigen Einsatz geachtet werden muss [3]. Chirurgische Eingriffe sind bei schwereren Verläufen oder unkontrollierter Erkrankung essenziell, um die Symptome zu lindern und die Lebensqualität zu verbessern [3]. Nach der Operation sind INCS und Kochsalzspülungen essenziell, um die Wahrscheinlichkeit eines Wiederauftretens von Polypen zu reduzieren [3].

Die Ergebnisse der ANCHOR-Studien zeigen die sehr hohe Wirksamkeit und Sicherheit von Depemokimab für eine breite Patientenpopulation mit unkontrollierter CRSwNP. Die Studien liefern eine valide und wichtige Evidenz, da die untersuchten Therapieoptionen den klinischen Alltag realistisch abbilden und den Patienten regelhaft angeboten werden. Dies unterstreicht die Relevanz der Ergebnisse für die Beurteilung von Depemokimab im Kontext anderer etablierter Therapieoptionen. Die Daten aus ANCHOR-1 und ANCHOR-2 sind daher von großer Bedeutung, um die Rolle von Depemokimab als innovative Zusatztherapie zu bewerten und die Versorgung von Patienten mit schwerer unkontrollierter CRSwNP weiter zu verbessern.

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.

Die Bestimmung der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie stammt aus der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch des G-BA vom 25. Mai 2022, die auf der Beratungsanforderung 2022-B-026 basiert [1]. Diese wurde ergänzt durch die finale Niederschrift zum Beratungsgespräch des G-BA vom 26. Februar 2025, die auf der Beratungsanforderung 2024-B-309 basiert [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 3.1.2 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 2022. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2022-B-026.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss 2025. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2024-B-309.
3. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., Hellings, P. W., Kern, R., Reitsma, S., Toppila-Salmi, S., Bernal-Sprekelsen, M., Mullol, J., Alobid, I., Terezinha Anselmo-Lima, W., Bachert, C., Baroody, F., von Buchwald, C., Cervin, A., Cohen, N., Constantinidis, J., De Gabor, L., Desrosiers, M., Diamant, Z., Douglas, R. G., Gevaert, P. H., Hafner, A., Harvey, R. J., Joos, G. F., Kalogjera, L., Knill, A., Kocks, J. H., Landis, B. N., Limpens, J., Lebeer, S., Lourenco, O., Meco, C., Matricardi, P. M., O'Mahony, L., Philpott, C. M., Ryan, D., Schlosser, R., Senior, B., Smith, T. L., Teeling, T., Tomazic, P. V., Wang, D. Y., Wang, D., Zhang, L., Agius, A. M., Ahlstrom-Emanuelsson, C., Alabri, R., Albu, S., Alhabash, S., Aleksic, A., Aloulah, M., Al-Qudah, M., Alsaleh, S., Baban, M. A., Baudoin, T., Balvers, T., Battaglia, P., Bedoya, J. D., Beule, A., Bofares, K. M., Braverman, I., Brozek-Madry, E., Richard, B., Callejas, C., Carrie, S., Caulley, L., Chussi, D., de Corso, E., Coste, A., El Hadi, U., Elfarouk, A., Eloy, P. H., Farrokhi, S., Felisati, G., Ferrari, M. D., Fishchuk, R., Grayson, W., Goncalves, P. M., Grdinic, B., Grgic, V., Hamizan, A. W., Heinichen, J. V., Husain, S., Ping, T. I., Ivaska, J., Jakimovska, F., Jovancevic, L., Kakande, E., Kamel, R., Karpischenko, S., Kariyawasam, H. H., Kawauchi, H., Kjeldsen, A., Klimek, L., Krzeski, A., Kopacheva Barsova, G., Kim, S. W., Lal, D., Letort, J. J., *et al.* 2020. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, 58, 1–464.

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.

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

Depemokimab als langfristige Therapieoption für CRSwNP mit nur zwei Injektionen pro Jahr

Die Zielpopulation von Depemokimab umfasst erwachsene Patienten mit Indikation zur Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Die chronische Rhinosinusitis ist eine Entzündung der Nasenschleimhaut und der Nasennebenhöhlen, die anhaltend über einen Zeitraum von mindestens zwölf Wochen zu Symptomen wie Nasenverstopfung, Gesichtsschmerzen und Druckgefühl führt [1; 2]. Betroffene erleben eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität, da die Symptome die Nasenatmung stark behindern, wodurch neben einer Minderung des Geruchssinns und der Schlafqualität auch grundlegende alltägliche Aktivitäten erschwert werden. Die Symptomatik stellt dabei nicht nur eine Einschränkung des Wohlbefindens dar, sondern kann eine weitreichende Behinderung im Alltag bedeuten, einschließlich potenzieller Sicherheitsrisiken, da beispielsweise Gefahrstoffe, Rauch oder verdorbene Lebensmittel nicht mehr wahrgenommen werden können [3-7]. Für die Chance, die Symptome kontrollieren zu können, unterziehen sich die Patienten einer sehr regelmäßigen und kontinuierlichen Therapie [1].

Depemokimab stellt für Patienten eine Behandlungsoption mit einem ultra-langanhaltenden Interleukin (IL)-5 Inhibitor dar, der eine nachhaltige und langfristig anhaltende Unterdrückung der zugrundeliegenden Entzündung ermöglicht. Mit seiner hohen Wirksamkeit und Verträglichkeit, und nur zwei Injektionen pro Jahr bietet die Behandlung mit Depemokimab für Patienten mehrere Vorteile, die die Therapietreue erhöhen können, und dadurch das Problem suboptimaler klinischer Outcomes durch schwankende Therapiepersistenz und -adhärenz adressieren [1; 2].

Klassifikationen der Rhinosinusitis und die Diagnose nasaler Polypen

Eine Rhinosinusitis wird diagnostiziert, wenn eine Entzündung der Nasenschleimhaut und Nasennebenhöhlen zusammen mit mindestens zwei der folgenden Symptome auftritt: Behinderung der Nasenatmung (durch Verstopfung), Sekretion aus der Nase, Druck- oder Schmerzgefühl im Gesicht und Verminderung bis hin zum völligen Verlust des Geruchssinns [1; 2]. Die Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Rhinosinusitis (CRS) ermöglicht eine präzisere Spezifikation des Krankheitsbildes [1; 2]. Die akute Rhinosinusitis (ARS) tritt plötzlich auf und ist durch Symptome gekennzeichnet, die weniger als zwölf Wochen anhalten [1; 2]. In einigen Fällen kann sich eine ARS zu einer rezidivierenden Form entwickeln, bei der zwischen den Episoden ein symptomfreies Intervall besteht [1; 2]. Wenn diese Symptome jedoch länger als zwölf Wochen persistieren, wird die Rhinosinusitis als chronisch bezeichnet [1; 2]. Diese Form der Rhinosinusitis tritt entweder als bilateral diffuses oder auch unilateral lokalisiertes Krankheitsbild auf (Abbildung 3-1) [1].

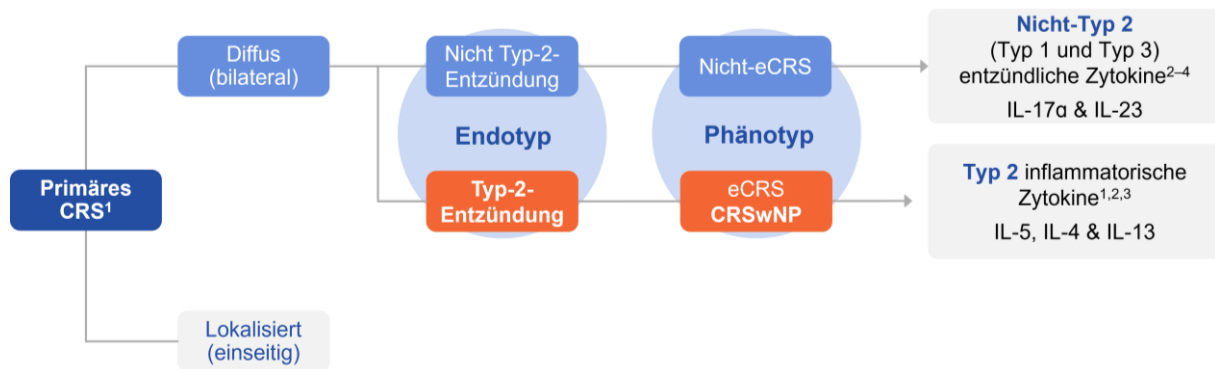


Abbildung 3-1: Klassifizierung der CRS, Quellen: 1: [8], 2: [9], 3: [10] ; 4: [11]

Diese Erkrankung wird in zwei Hauptphänotypen unterteilt: die chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen (CRSwNP) und die ohne nasale Polypen (CRSsNP) [1; 2]. Nasale Polypen sind gestielte oder breitbasige Aufwölbungen, die im Lumen der Nasenneben- oder Haupthöhlen entstehen, mit durchscheinend graugelber, tropfenförmiger Morphologie [2; 12; 13]. Die Diagnose einer CRSwNP erfolgt in der Regel durch bildgebende Verfahren wie einer Endoskopie, die es ermöglichen, das Vorhandensein und die Ausprägung von nasalen Polypen zu beurteilen [1; 2]. Bei circa 25–30 % aller CRS-Patienten lassen sich in diesen Untersuchungen Nasenpolypen nachweisen [14].

Patienten, bei denen sich nasale Polypen bilden, unterliegen einer besonderen Krankheitslast, die sich durch mehrere belastende Symptome auszeichnet: Im Unterschied zu Patienten mit CRSsNP haben Patienten, die an CRSwNP leiden, ein deutlich höheres Risiko, an Asthma als Komorbidität zu erkranken [15-17]. Bei 70-90 % der Patienten, die an schwerem Asthma erkrankt sind, ist eine CRSwNP nachweisbar [18]. Zudem ist die Nasenobstruktion bei CRSwNP-Patienten aufgrund der Polypenmasse oft schwerer ausgeprägt, was die Atmung erheblich beeinträchtigen kann [19]. Der Verlust des Geruchssinns stellt für CRS-Patienten eine weitere große, das tägliche Leben stark beeinflussende Belastung und Gefahr dar, bspw. durch die eingeschränkte Wahrnehmung von Gefahrstoffen, Feuer oder verdorbener Lebensmittel. CRS-Patienten mit nasalen Polypen sind davon stärker betroffenen als Patienten ohne [6; 20].

Eine CRSwNP gilt als unkontrolliert, wenn die Symptome der Krankheit persistieren oder rezidivieren, trotz Behandlung mit INCS und Bedarfsbehandlung mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischen Eingriffen zur Entfernung nasaler Polypen [21].

Die Typ-2-Inflammation ist der häufigste Endotyp der CRSwNP in Europa

In der CRSwNP dominiert in Europa die Entzündungsform der Typ-2-Inflammation, eine Reaktion des Immunsystems, die geprägt ist durch das erhöhte Vorkommen von IL-5, aber auch IL-4 und IL-13 [10; 22-24]. IL-5 ist ein Zytokin, das als Antwort auf bestimmte, bisher noch nicht genau charakterisierte, exogene Reizstoffe ausgeschüttet wird [1; 13]. Als eine der Schlüsselrollen in der Typ-2-Inflammation gibt es den wichtigsten Antrieb für die Rekrutierung und Aktivierung von eosinophilen Granulozyten, sowie deren Reifung, Wachstum, Differenzierung und Überleben [24]. IL-5 nimmt eine Schlüsselposition im Entzündungsgeschehen und damit in der Entstehung nasaler Polypen und deren Wiederauftreten nach chirurgischem Entfernen ein [13; 22].

Männer sind häufiger betroffen von CRSwNP, während Frauen ein schwerwiegenderes Krankheitsbild zeigen

Die Wahrscheinlichkeit, an CRSwNP zu erkranken, steigt mit fortgeschrittenem Alter [25]. Die ersten nasalen Polypen treten meistens zwischen 30 und 60 Jahren auf, im Durchschnitt mit etwa 47 Jahren [25-28]. Männer sind häufiger von CRSwNP betroffen als Frauen, während die Lebensqualität von Frauen mit CRSwNP stärker beeinträchtigt ist als die von erkrankten Männern [4; 19; 25; 29-33]. Frauen mit CRSwNP zeigen außerdem stärkere Entzündungen als Männer und haben eine größere Wahrscheinlichkeit, an Komorbiditäten, wie beispielsweise Asthma, zu erkranken [29; 34]. Nach einer endoskopischen Nasennebenhöhlenoperation haben Frauen ein höheres Risiko als Männer, sich aufgrund der Wiederkehr der nasalen Polypen einer Revisionsoperation unterziehen zu müssen [34].

CRSwNP hat einen schwerwiegenden negativen Einfluss auf die Lebensqualität

CRSwNP hat erhebliche negative Auswirkungen auf die Lebensqualität und schränkt die Betroffenen sowohl mental als auch physisch ein [4; 5; 7; 12; 30; 35; 36]. Darüber hinaus tragen auch soziale Aspekte, beispielsweise durch Schnarchen zur mentalen Belastung bei. Die ständig verstopfte Nase und das Druckgefühl im Gesicht führen bei Patienten zu Schlafstörungen und vermindern die Schlafqualität [3; 4]. Als Folge der schlechten Schlafqualität leiden Betroffene tagsüber an Fatigue und Konzentrationsstörungen [4; 30]. Diese Symptome können die berufliche Leistungsfähigkeit der Betroffenen negativ beeinflussen [30].

Viele CRSwNP-Patienten leiden unter erheblichen Beeinträchtigungen des Geruchs- und Geschmackssinns, hervorgerufen durch die ständig vorherrschende Entzündung im Nasenbereich und durch die zusätzliche Verstopfung durch nasale Polypen [37]. Der Verlust oder die Verminderung von Geruchs- und Geschmackssinn sind außerdem Faktoren, die die ernährungsbezogene Lebensqualität der Patienten mindern [38].

Patienten mit CRSwNP leiden außerdem häufig an krankheitsbezogener Depressivität, wobei Frauen davon stärker betroffen sind als Männer [12; 30]. Komorbiditäten wie Asthma und deren

Symptome belasten die Patienten zusätzlich zu den Symptomen der CRSwNP und senken die Lebensqualität von Betroffenen weiter [5].

Hohe Wahrscheinlichkeit der Wiederkehr von nasalen Polypen nach operativer Entfernung

Der Verlauf und die Schwere einer CRSwNP hängen maßgeblich mit der ursächlichen, von IL-5 angetriebenen Typ-2-Inflammation zusammen [22; 39]. Im Vergleich zu Patienten ohne durch IL-5 aktivierte Eosinophile und Typ-2-Inflammation erleiden Patienten mit dieser Signalkaskade eine längere Krankheitsdauer, weisen mehr Immunglobulin E (IgE) und Eosinophile im Blut auf und haben generell eine höhere Einschätzung, was die Schwere ihrer CRS-Symptome angeht [10].

Patienten, bei denen medikamentöse Therapien die Krankheit nicht ausreichend behandeln, wird standardmäßig eine endoskopische Nasennebenhöhlenoperation (engl.: Functional endoscopic sinus surgery, FESS) empfohlen [40; 41]. Langzeitstudien zeigen allerdings, dass innerhalb einer Zeitspanne von bereits 1,5 Jahren bis noch zu 12 Jahren nach erfolgreicher FESS bei der Mehrheit der CRSwNP-Patienten die Symptome wieder zurückkommen [42; 43]. Besonders häufig treten rezidive nasale Polypen bei CRSwNP mit zugrundeliegender IL-5 assoziierter Typ-2-Inflammation auf, weshalb sich diese Betroffenen häufiger erneuter FESS unterziehen müssen als Patienten ohne diesen Entzündungstyp [10; 22; 41]. Asthma als Begleiterkrankung zur CRSwNP erhöht das Risiko für Revisionsoperationen zusätzlich [44].

Asthma als häufige Komorbidität zu CRSwNP

CRSwNP-Patienten haben ein hohes Risiko einer Asthma-Komorbidität [5; 15; 23; 31; 45-47]. Bis zu 65 % der CRSwNP-Patienten leiden unter Asthma als Begleiterkrankung [17; 33; 48]. Umgekehrt ist gleichermaßen die CRS auch eine der häufigsten Komorbiditäten bei Asthma und betrifft etwa ein Viertel bis die Hälfte (22 bis 45 %) aller Asthmapatienten [1; 49]. Bei den Patienten, die an schwerem Asthma erkrankt sind, liegt der Anteil mit zusätzlicher CRSwNP bei bis zu 70-90 % [18]. Beiden Krankheiten, Asthma und CRSwNP, liegt häufig eine Typ-2-Inflammation zugrunde, und bei beiden Krankheiten weisen Patienten erhöhte Werte des Zytokins IL-5 auf [17; 46]. Schwere Asthmaverlaufsformen und rezidivierende Exazerbationen treten bei vorhandener CRSwNP-Komorbidität häufiger auf [16; 49-53]. Gleichzeitig beeinflusst das Asthma auch die Schwere der CRSwNP [16; 54]. CRSwNP-Patienten mit Asthma als Komorbidität haben häufig eine schlechte Symptomkontrolle, müssen orale Kortikosteroide als Bedarfstherapie nehmen, und sie haben ein höheres Risiko, nach erfolgter FESS Revisionsoperationen zu benötigen [44]. Asthma und CRSwNP stehen damit in einer bidirektionalen Beziehung [16]. Bei der Behandlung dieser Patienten sollte die Therapie der Komorbiditäten mitbedacht werden, eine Biologikatherapie, die auf die entzündungstreibenden Zytokine (wie beispielsweise IL-5) abzielt, zeigt sich hier als effektive, synergetische Behandlungsmethode beider Erkrankungen, sowohl des Asthmas als auch der CRSwNP [1; 53].

Darüber hinaus leiden einige Patienten neben CRSwNP auch an einem Analgetika-Asthma (Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease, AERD) [2; 17; 48]. Weitere Komorbiditäten sind

allergische Rhinitis, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronische Bronchitis und Emphyseme [33].

Patienten haben einen langen Leidensweg bis zur Diagnose und bis zu einer zufriedenstellenden Behandlung

Der Prozess, bevor Patienten eine CRSwNP-Diagnose erhalten, kann sich in einigen Fällen über Monate bis Jahre hinziehen [55]. Beim ersten Auftreten der Symptome gehen die Patienten oft von einer Erkältung oder Allergie aus. Da die Selbsttherapie der Symptome mit Hausmitteln erfolglos bleibt und die Symptome stark belasten, stellen sich die Betroffenen bei ihrem Hausarzt vor [55].

Der Großteil der Patienten erhält dort vorerst eine Verdachtsdiagnose (wie z. B. verschiedene Allergien, psychische Ursachen oder verengte Nasenscheidewand) und wird vom Hausarzt dahingehend behandelt [55]. Zwei Drittel der Patienten werden erst nach mehreren Besuchen, in einem Zeitrahmen von bis zu drei Monaten, an einen Hals-Nasen-Ohren-Arzt (HNO-Arzt) überwiesen, was eine Diagnose und adäquate Behandlung weiter verzögert und ein Gefühl von Hilflosigkeit bei den Patienten auslöst [55]. Erst beim HNO-Arzt erhalten die meisten Patienten letztlich ihre CRSwNP-Diagnose und starten eine medikamentöse Langzeit-Kortikosteroidtherapie in Form von Nasenspray und oraler Gabe im Bedarfsfall [55].

Nach anfänglicher Hoffnung über eine Besserung der Symptome durch die Behandlung mit intranasalen und oralen Kortikosteroiden stellt sich längerfristig ein Gefühl von Frustration bei Patienten darüber ein, dass die Verbesserung der Symptome nicht langfristig anhält und Patienten Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme in Kauf nehmen müssen [55]. Als weitere Therapie ihrer Beschwerden haben die Patienten die Möglichkeit, sich zu einer chirurgischen Operation zu entscheiden, wozu sich manche Patienten trotz anfänglicher Bedenken entschließen [55]. Kurz nach der Operation berichten die meisten Patienten von einer deutlichen Besserung ihrer Symptome und von einem Gefühl der Erleichterung. Da die Beschwerdefreiheit jedoch oft nicht von Dauer ist und Betroffene von großen Schmerzen nach der Operation berichten, fühlen sich Patienten häufig schnell wieder resigniert und sehen ihre Hoffnung auf eine anhaltend bessere Lebensqualität als enttäuscht [55].

Erst nach einem langen Leidensweg ohne ausreichende Beschwerdefreiheit über einen großen Zeitraum von 6 Monaten bis zu 15 Jahren hinweg wird Patienten eine Behandlung mit Biologika vorgeschlagen [55]. Durch die langfristige Behandlung mit Biologika nehmen Patienten endlich deutliche Verbesserungen wahr und finden ihren Lebensmut wieder [55]. Patienten verspüren trotz der Behandlung mit Biologika jedoch weiterhin eine Belastung ihres Alltags durch die CRSwNP-Therapie und wünschen sich, dass ihre Krankheit und deren Behandlung so weit wie möglich in den Hintergrund rücken [55]. Depemokimab adressiert an dieser Stelle mit nur zwei benötigten Injektionen pro Jahr den therapeutischen Bedarf nach einem Biologikum mit längerer Applikationsperiode, wodurch die Patienten weniger über ihre Therapie nachdenken und seltener zum Arzt müssen [56].

Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation von Depemokimab umfasst erwachsene Patienten mit Indikation zur Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

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.

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

Behandlung der CRSwNP

Die CRSwNP stellt für die Patienten einen erheblichen Leidensdruck dar und mindert die Lebensqualität der Betroffenen deutlich (Abschnitt 3.2.1). Der erste Schritt der Behandlung der CRSwNP erfolgt durch Salzlösungen (isotonische Kochsalzlösung oder Ringer-Laktat-Lösung), die in Form von Nasenspülungen oder Nasensprays verabreicht werden [1; 2; 7]. Die nächste Steigerung der Therapie umfasst die Behandlung von Patienten mit INCS, die in der weiteren Therapieeskalation auch durch SCS kurzzeitig ergänzt werden können [1; 2; 7]. Für die CRSwNP-Behandlung mit Antibiotika gibt es in der Literatur widersprüchliche Evidenz, sie wird daher nur als Bedarfsintervention empfohlen [1; 2]. Wenn die konventionellen medikamentösen Behandlungsansätze nicht zur gewünschten Symptomkontrolle führen, kann eine chirurgische Therapie in Betracht gezogen werden [2; 7].

Ist eine chirurgische Therapie aufgrund patientenindividueller Indikationen nicht möglich oder führt eine chirurgische Therapie nicht zur Kontrolle der Erkrankung, so gilt der Patient als nicht ausreichend kontrolliert unter Standardtherapie [21]. In diesem Fall kann eine subkutane Behandlung des Patienten mit Biologika erfolgen, welche der Patient, in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt, gegebenenfalls langfristig durch Eigeninjektionen selbst vornehmen kann [1; 7; 21]. [21; 57] Depemokimab stellt für Patienten eine Behandlungsoption mit einem ultra-langanhaltenden IL-5-Inhibitor dar, der eine nachhaltige und langfristig anhaltende Unterdrückung der zugrundeliegenden Typ-2-Inflammation ermöglicht. Mit seiner hohen Wirksamkeit und Verträglichkeit, und nur zwei Injektionen pro Jahr bietet die Behandlung mit Depemokimab für Patienten einen Vorteil, der die Therapietreue erhöhen kann [58].

Salzlösungen als erste nicht-medikamentöse Therapie

Isotonische Salzlösungen oder Ringer-Laktat-Lösungen in Form von Tropfen, Spray oder Spülungen sind eine nicht-medikamentöse Therapieoption zur Behandlung der CRSwNP [1; 2; 7; 36]. Ihre Anwendung hat das Potential zur Verbesserung der mukoziliären Clearance, zum Abschwellen der Schleimhaut, zur Entfernung von Schleim und dem Auflösen von Krusten [1; 2]. Die Anwendung von Salzlösungen zeigt ebenfalls positive Effekte bei der Nachbehandlung nach chirurgischer Therapie der CRSwNP, indem sie die Nasenhöhle befeuchtet und die Schleimhautheilung fördert [59; 60]. Zusatzstoffe zu Salzlösungen wie Xylitol und Hyaluron können ebenfalls zum positiven Effekt der Anwendung beitragen [2; 29; 61].

INCS als erste medikamentöse Behandlungsmaßnahme

Die Effektivität der Langzeiteinnahme von INCS ist in der Literatur gut untersucht und gilt als sicher und wirksam für den Patienten [1; 2; 36]. Diese Therapie hat das Potential die Größe von nasalen Polypen zu verringern und das Wiederkehren der Polypen nach chirurgischen Eingriffen zu verzögern [1; 2; 36]. Darüber hinaus kann die regelmäßige Anwendung von INCS die Lebensqualität der Patienten verbessern [1]. INCS besitzen lokal entzündungshemmende Eigenschaften und wirken antiallergisch [62].

Orale Kortikosteroide als kurzzeitige Stoßtherapie mit vielen Nebenwirkungen

Die orale Gabe systemischer Kortikosteroide (englisch: oral corticosteroids; OCS) ist in Einzelfällen zur kurzzeitigen Behandlung der CRSwNP möglich [2]. Eine OCS-Stoßtherapie kann die Symptome der CRSwNP deutlich verbessern [1]. Die Therapie mit OCS ist jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen für den Patienten verbunden, zu denen unter anderem ein erhöhtes Risiko für Nebenniereninsuffizienz, Osteoporose, Magen-Darm-Störungen, Schlafstörungen sowie Gewichtszunahme gehören, und verursacht höhere Kosten für das Gesundheitssystem [63; 64]. Selbst die kurzzeitige Gabe von OCS birgt Risiken, es besteht u. a. die Gefahr einer Sepsis, einer venösen Thromboembolie und von Frakturen [21]. Da die Therapie mit OCS erheblich mehr Nebenwirkungen für den Patienten zur Folge hat als die Therapie mit INCS, wird die Gabe von OCS von internationalen Leitlinien lediglich als Stoßtherapie ein bis zwei Mal pro Jahr empfohlen [1; 36].

Antibiotikagabe zur Behandlung von CRSwNP nur in Einzelfällen empfohlen

Die Gabe von Antibiotika zur Behandlung von CRSwNP wurde in der Literatur über die Jahre hinweg unterschiedlich diskutiert [36]. Es herrscht Konsens darüber, dass die Gabe von topischen Antibiotika nicht zur Behandlung der CRSwNP geeignet ist [1; 2; 36]. Die Anzahl der Studien zur systemischen Gabe von Antibiotika in der CRSwNP-Behandlung ist gering, und die vorhandenen Studien bieten nur schwache Evidenz [1; 2]. Da eine Antibiotikatherapie oft mit gastrointestinalen Nebenwirkungen einher geht, wird empfohlen, die Gabe von systemischen Antibiotika in der CRSwNP-Behandlung nur in Einzelfällen in Erwägung zu ziehen [1; 2; 36].

Chirurgische Therapie erzielt in den meisten Fällen keine langfristig anhaltenden Therapieerfolge

Eine chirurgische Therapie kann bei Patienten Anwendung finden, deren CRSwNP-Symptome auch nach langzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden persistieren oder wiederkehren [1; 7]. Das geläufigste chirurgische Therapieverfahren ist die FESS [1]. Die Entscheidung zur chirurgischen Therapie der CRSwNP sollte immer eine auf den Patienten abgestimmte Individualentscheidung sein und das Narkose- und Operationsrisiko mit einbeziehen, ebenso wie die Wünsche des Patienten, z. B. nach nicht-chirurgischen Therapieoptionen [36; 65].

Das Ziel der Operation ist die Öffnung aller entzündeten Nebenhöhlen und die Entfernung aller nasaler Polypen [21; 40]. Durch die Öffnung wird die Belüftung und Drainage der Nase wieder ermöglicht, und topische Medikamente können besser an den vorgesehenen Wirkort gelangen [40]. In der Nachbehandlung der FESS können Salzlösungen zur Befeuchtung und Förderung der Nasenschleimhautheilung Anwendung finden [59; 60]. Nach erfolgter FESS ist eine kontinuierliche Weiterbehandlung der CRS dringend erforderlich, wobei die kontinuierliche Gabe von INCS nach erfolgter FESS die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens von nasalen Polypen verringern kann [1; 32].

Im Anschluss an die Operation berichten die meisten Patienten von einer Besserung ihrer Symptome [66]. Studien zeigen allerdings, dass 36 – 47 % der Patienten, die sich einer FESS unterzogen haben, innerhalb von 2 – 5 Jahren nach der Operation ein Rezidiv der CRSwNP aufweisen und, dass in einem Zeitraum von 12 Jahren nach erfolgter FESS 78 % der Patienten an Rezidiven leiden [36; 43; 67]. CRSwNP-Patienten mit komorbidem Asthma haben ein besonders hohes Risiko sich nach erfolgter FESS einer Revisionsoperation unterziehen zu müssen (Abschnitt 3.2.1) [44].

Biologikatherapie bei unkontrollierter CRSwNP

In der Therapie der CRSwNP sind vier weitere monoklonale Antikörper, sogenannte Biologika (Omalizumab, Dupilumab, Mepolizumab und Tezepelumab), zur Behandlung von nicht ausreichend kontrollierten, erwachsenen CRSwNP-Patienten zugelassen [68]. Die Behandlung der CRSwNP mit Biologika birgt das Potential, die Größe der nasalen Polypen zu verringern, die generelle Schwere der Symptome zu mindern, den Bedarf der Therapie mit oralen Kortikosteroiden und chirurgischer Therapie zu minimieren und im günstigsten Fall eine Remission der Erkrankung zu erreichen [69]. Im Folgenden wird genauer auf die Biologika eingegangen, deren Einsatz in der aktuellen Leitlinie empfohlen wird und Teil der vom G-BA benannten zVT sind.

Aktuell zugelassene Biologika erfordern eine subkutane Verabreichung alle zwei bis vier Wochen, entweder durch medizinisches Fachpersonal oder durch Selbstinjektion [70-72]. Patienten profitieren jedoch von einer nebenwirkungsarmen, effektiven Therapie, die durch eine einfache Applikation mit seltener Frequenz Arztbesuche einspart und mit ihrem persönlichen individuellen Alltag in Einklang bringen lässt. [56; 73]. Aus diesem Grund würden 79 % der mit Biologika therapierten Patienten ein sechsmonatiges Behandlungsintervall bevorzugen [56]. Depemokimab erfüllt diesen therapeutischen Bedarf,

indem es mit seiner langen Halbwertszeit und nur zwei Injektionen pro Jahr eine willkommene Lösung bietet, die den Alltag der Patienten erheblich erleichtert und eine langwirksame und nachhaltige Unterdrückung der zugrundeliegenden Entzündung ermöglicht.

Omalizumab

Bei der CRSwNP kommt es zu einer deutlichen lokalen Produktion von IgE, sodass die Inflammation durch eine Aktivierung der Mastzellen aufrechterhalten wird [1]. Omalizumab ist ein Anti-IgE monoklonaler IgG-Antikörper, der freies IgE im Serum bindet, so dass es nicht mehr an den Rezeptoren der Zelloberfläche wirken kann, damit Mastzellen und Basophile nicht aktiviert werden und nicht degranulieren [74]. Dies bewirkt eine reduzierte Aktivität von Histamin, Leukotrienen und anderen proinflammatorischen Mediatoren [75]. Omalizumab wird als Zusatztherapie zu INCS zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird [72]. Nachteilig sind eine variable und komplexe Dosisberechnung abhängig von Körpergewicht und IgE-Wert und eine Verabreichung von ein bis vier subkutanen Injektionen in einem zwei- bis vierwöchentlichen Rhythmus.

Dupilumab

IL-4 und IL-13 sind wichtige Mediatoren bei der Typ-2-Inflammation [1]. IL-4 und IL-13 nutzen dieselben Rezeptoren und Signalwege. Beide beeinflussen die IgE-Synthese, die Aktivierung der Eosinophilen, die Mukussekretion und das Geweberemodeling in den Atemwegen. Zudem ist IL-4 ein wichtiger Differenzierungsfaktor, welcher die T-Zell-Entwicklung zu den T-Helfer-Zellen Typ-2 und damit die Typ-2-Inflammation unterstützt. IL-4 induziert auch die Produktion von Typ-2-assoziierten Zytokinen und Chemokinen wie IL-5, IL-9, IL-13, thymusaktivitätsreguliertes Chemokin (TARC) und Eotaxin. Bei B-Zellen sind IL-4 und IL-13 primär verantwortlich für die Produktion von IgG. Dupilumab ist ein vollständig humanisierter monoklonaler Antikörper, der an den IL-4-Rezeptor bindet und damit den IL-4/IL-13-Signalweg unterbindet. Dupilumab (Dupixent®) ist zugelassen als Add-on-Therapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann [70]. Dupilumab muss sehr regelmäßig alle zwei Wochen gegeben werden.

Mepolizumab

Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper (IgG1, Kappa), der als Antagonist mit hoher Affinität und Spezifität gegen IL-5 wirkt [76]. Als eine der Schlüsselrollen in der Typ-2-Inflammation gibt es den wichtigsten Antrieb für die Rekrutierung und Aktivierung von eosinophilen Zellen und anderen Immunzellen sowie deren Reifung, Wachstum, Differenzierung und Überleben [24]. Eosinophiles Gewebe und IL-5 sind typische Kennzeichen einer Typ-2-Inflammation (Abschnitt 3.2.1). Mepolizumab hemmt die Bioaktivität von IL-5 mit einer Potenz im nanomolaren Bereich, indem es die Bindung von IL-5 an den IL-5-Rezeptorkomplex verhindert. Dadurch wird die IL-5-Signaltransduktion gehemmt und die Produktion und das Überleben der Eosinophilen ebenso wie die der CRSwNP zugrunde liegenden Typ-2-Inflammation verringert [76]. Mepolizumab erfordert keine Dosisberechnung

auf der Grundlage des Körpergewichts oder des IgE-Wertes, wird als feste subkutane Dosis von 100 mg alle vier Wochen verabreicht und kann durch den Patienten selbst verabreicht werden [76]. Mepolizumab hat im Gegensatz zu Omalizumab ein einfaches Dosierungsschema und muss im Vergleich zu Dupilumab seltener verabreicht werden mit einer Gabe alle vier Wochen anstelle der zweiwöchigen Gabe bei Dupilumab.

Depemokimab adressiert mit nur zwei Injektionen pro Jahr den therapeutischen Bedarf einer hocheffektiven, sehr gut verträglichen und alltagsfreundlichen Therapieoption

Die CRSwNP ist trotz deutlicher Verbesserung der Symptome durch die Therapie mit aktuell zugelassenen Biologika ein ständiger Begleiter durch die zwei- bis vierwöchentlichen Behandlungsintervalle. Das verlängerte Applikationsintervall von Depemokimab mit nur zwei Injektionen pro Jahr adressiert den therapeutischen Bedarf nach einem Biologikum mit langfristiger Unterdrückung der zugrundeliegenden Entzündung bei sehr hoher Wirksamkeit und Verträglichkeit. Die Behandlung der CRSwNP nimmt so weniger Zeit der Patienten und des behandelnden Personals in Anspruch, und kommt dem Patientenwunsch eines weniger durch die Therapie eingeschränkten Alltags entgegen.

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.

Die CRSwNP ist ein Subtyp der chronischen Rhinosinusitis und zeichnet sich durch eine mindestens 12-wöchige Entzündung der Nasenschleimhaut sowie der Nasennebenhöhlen aus, die mit bilateraler Ausbildung von nasalen Polypen einhergeht.

Die Prävalenz der CRS liegt in europäischen Erwachsenenkollektiven gemäß Symptomfragebögen zwischen 6,9 % und 27,1 %. Für Deutschland lässt sich gemäß epidemiologischen Querschnitterhebungen und Abrechnungsdaten eine Prävalenz der CRS von rund 10,9 % in der erwachsenen Bevölkerung annehmen. Der Anteil der CRSwNP an allen CRS-Fällen umfasst etwa 20–30 %; die CRSwNP-spezifische Prävalenz liegt in den meisten europäischen Studien zwischen 1,2 % und 4,0 %, und für Deutschland werden oft Werte zwischen 2,1 % und 2,7 % berichtet, wobei mit zunehmendem Alter eine deutliche Häufung zu beobachten ist [26; 27; 36; 77; 78].

Die epidemiologischen Daten zeigen einen deutlichen Geschlechtsunterschied: Männer sind signifikant häufiger von CRSwNP betroffen als Frauen, mit einem Männeranteil von durchschnittlich 58,6 % bei CRSwNP-Patienten, während das Verhältnis bei CRS ohne

Polypen nahezu ausgeglichen ist. Altersbezogen manifestiert sich die CRSwNP meist im mittleren Erwachsenenalter. Das mittlere Erkrankungsalter bei Patienten mit Polypen beträgt etwa 46,8 Jahre (im Vergleich zu 40,6 Jahren bei CRSsNP). Kinder sind sehr selten betroffen; bei Nachweis einer Polyposis unter dem 20. Lebensjahr sollte stets eine zystische Fibrose oder andere seltene Ursachen erwogen werden. Auffällig ist auch die Zunahme der Prävalenz mit steigendem Lebensalter; CRSwNP stellt damit eine typische Erkrankung des mittleren bis höheren Erwachsenenalters dar [26-28].

In Bezug auf die Krankheitsschwere lässt sich beobachten, dass insbesondere männliche Patienten häufiger milde bis moderate, weibliche Patienten hingegen tendenziell schwerere und rezidivierende Verläufe aufweisen, was u. a. mit endotypischen Unterschieden und unterschiedlicher Immunantwort in Verbindung gebracht wird. Besonders Patientinnen zeigen eine höhere Neigung zu schwerwiegenden Formen und einer erhöhten Lebensqualitätseinschränkung [27].

Neben dem Geschlecht und Alter beeinflussen Komorbiditäten wie Allergien, Asthma bronchiale und AERD das Erkrankungsrisiko und den klinischen Verlauf maßgeblich. So zeigen aktuelle prospektive Analysen, dass über die Hälfte der CRSwNP-Patienten sensibilisiert ist – in einzelnen Kohorten lag die Allergieprävalenz bei über 56 %. Der Raucheranteil ist bei CRSwNP gegenüber der Allgemeinbevölkerung nicht erhöht, wirkt sich aber negativ auf Symptomlast und Therapieansprechen aus [26].

Im europäischen Vergleich variiert die Prävalenz der CRSwNP aufgrund unterschiedlicher diagnostischer Kriterien und Umweltbelastungen, mit tendenziell niedrigeren Raten in Nordeuropa (z. B. Skandinavien) und höheren in Mittel- und Südeuropa. Die deutschen Register- und Abrechnungsdaten sind mit jenen anderer westeuropäischer Ländern vergleichbar [26; 27].

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-1 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 3-1: 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)
Depemokimab als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/ oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	26.894	23.674

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-1 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (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.

In Tabelle 3-2 ist die Herleitung der Zielpopulation von Depemokimab als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, dargestellt. Die Kalkulation ist ebenfalls in der Excel zur Berechnung der Patientenzahlen aufgeführt [79].

Tabelle 3-2: Herleitung der Zielpopulation von Depemokimab

		Anteil (%)	Anzahl (n)
Anteil an gesetzlich versicherten Patienten ≥ 18 Jahre	Bevölkerung in Deutschland gesamt (2024)		84.620.800
	Bevölkerung in Deutschland ≥ 18 Jahre (2024)		70.139.900
	GKV-Versicherte gesamt (2024)	88,03	74.489.400

		Anteil (%)	Anzahl (n)
	GKV-Versicherte ≥ 18 Jahre (2024)		65.571.003
Herleitung des Anteil der Zielpopulation anhand einer repräsentativen Stichprobe	Versicherte AOK Plus ≥ 18 Jahre in 2019		1.997.807
	Anzahl Patienten in der Krankenkassenanalyse der AOK PLUS ≥ 18 Jahre in 2019	0,35	6.939
	Anzahl Patienten in der Krankenkassenanalyse der AOK PLUS mit ≥ 1 Verordnungen INCS in 2019	0,23	4.647
	Anzahl Patienten in der Krankenkassenanalyse der AOK PLUS mit vorheriger Behandlung mit SCS und/oder einem chirurgischen Eingriff in 2019	0,07	1.381
	Anzahl Patienten in der Krankenkassenanalyse der AOK PLUS mit schwerer CRSwNP und unzureichender Krankheitskontrolle in 2019	0,04	766
Übertrag auf die Gesamtpopulation	Zielpopulation in der GKV in Deutschland		23.674
	Zielpopulation in Deutschland	0,04	26.894
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt. Quellen: [80-82]			

Basis der Herleitung ist eine Kassendatenanalyse, die bereits für die Nutzenbewertung von Mepolizumab als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann, herangezogen wurde [83]. Im Zuge der Nutzenbewertung kritisiert das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) unter anderem, dass nur Patienten berücksichtigt wurden, wenn diese ≥ 3 Verordnungen mit INCS erhalten haben, da Patienten bereits ab einer Verordnung mit INCS einzuschließen sind [84]. Um diesen Kritikpunkt zu adressieren, wird im Folgenden eine Sensitivitätsanalyse der ursprünglichen Kassendatenanalyse berücksichtigt, bei der Patienten ab einer Verordnung von INCS eingeschlossen wurden.

Kassendatenanalyse

Datengrundlage

Die Grundlage für die Kassendatenanalyse bildet ein anonymisierter Falldatensatz der deutschen Krankenkasse AOK PLUS. Die verwendeten Daten basieren auf dem Untersuchungszeitraum vom 01.01.2015 bis 31.12.2019. Innerhalb der AOK PLUS gibt es ca. 3,4 Millionen Versicherte aus den Regionen Sachsen und Thüringen [81]. Dies entspricht etwa 50 % der dortigen Bevölkerung und etwa 4,4 % der gesetzlich versicherten Bevölkerung in Deutschland. Mit einem signifikanten Unterschied im Behandlungsmuster zwischen AOK PLUS Patienten und anderen deutscher Regionen ist aufgrund einheitlicher Regelungen im Gesundheitswesen, Datenerfassungsanforderungen und Zugang zu Gesundheitsressourcen nicht zu rechnen. Der Datensatz enthält anonymisierte, patientenbezogene Informationen über Verordnungen, ambulante und stationäre Diagnosen, Behandlungen sowie zugehörigen Kosten, welcher eine longitudinale Betrachtung der Versicherten ermöglicht.

Vorgehen zur Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz von CRSwNP

Ziel der Kassendatenanalyse war es die Prävalenz und Inzidenz von schweren CRSwNP-Fällen bei Erwachsenen, die im Jahr 2019 in Deutschland INCS eingenommen haben und deren Krankheitskontrolle unzureichend ist, unter Verwendung der Daten von 2015 bis 2019, zu schätzen.

Zur Herleitung einer für die Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz relevanten Studienpopulation wurde ein stufenweises Vorgehen angewendet. Dazu wurde in der ersten Stufe eine Basis-Kohorte der Kassendatenanalyse definiert. Die Basis-Kohorte ergab sich aus den Patienten die folgende drei Einschlusskriterien erfüllten. Erstens wurden nur die Patienten berücksichtigt die über den gesamten Untersuchungszeitraum (01.01.2015 bis 31.12.2019) ununterbrochen bei der Krankenkasse versichert waren. Zweitens musste für die Patienten im Untersuchungszeitraum eine CRSwNP-Diagnose vorliegen. Drittens wurden nur Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der ersten CRSwNP-Diagnose mindestens 18 Jahre oder älter waren.

Zur Herleitung der Prävalenz und Inzidenz wurde insbesondere auf Angaben der International Classification of Diseases (ICD)-10-Kodierung zurückgegriffen. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass in den deutschen Falldaten kein spezifischer ICD-10-Code für CRSwNP existiert. Dennoch existieren zwei ICD-10-Kodierungen, die auf eine CRSwNP schließen können. J33, welcher den nasalen Polypen entspricht und J32, welcher einer chronischen Sinusitis entspricht. J32 allein wird vornehmlich für die Kodierung von CRSsNP verwendet.

Im Rahmen der Studie wurde J33 als Hauptdiagnosecode herangezogen. Es wurden jedoch auch Patienten mit einer primären J32-Diagnose eingeschlossen, sofern eine sekundäre J33-Diagnose vorlag. Eine bestätigte CRSwNP-Diagnose lag demnach bei Patienten vor, deren Diagnose der Arzt wie folgt dokumentierte:

- mindestens zwei bestätigte ambulante CRSwNP-Diagnosen durch einen HNO-Facharzt (Fachgruppenschlüssel: 19 & 20) in zwei verschiedenen Quartalen innerhalb von 12 Monaten (M2Q-Kriterien)
- und/oder mindestens eine haupt- oder primärstationäre CRSwNP-Diagnose im gesamten Studienzeitraum (01.01.2015 bis 31.12.2019)
- und/oder mindestens eine stationäre Nasenpolypen-Nebendiagnose, wenn die chronische Sinusitis die Hauptdiagnose ist

Die Prävalenz der CRSwNP wird mithilfe der bewährten M2Q-Kriterien abgeleitet, da es sich bei CRSwNP um eine chronische Erkrankung handelt. Innerhalb der AOK PLUS Daten wird das genaue Datum der Diagnosestellung erfasst. Durch die Beobachtung von gesicherten ambulanten Diagnosen in mindestens zwei verschiedenen Quartalen innerhalb von 12 Monaten wird die Validität der ambulanten CRSwNP-Diagnosen bekräftigt, indem dadurch Patienten ausgeschlossen werden, die im ambulanten Bereich fälschlicherweise mit CRSwNP diagnostiziert wurden. Die Sicherheit einer stationären Hauptdiagnose kann als ausreichend angesehen werden. Stationäre Nebendiagnosen folgen der gleichen Herangehensweise wie ambulante Diagnosen (M2Q).

Neben der Prävalenz wurde auch die Inzidenz abgeleitet. Dafür wurde ein Washout-Zeitraum festgelegt, der mindestens 12 Monate (01.01.2015 bis 31.12.2015) betragen musste. In diesem Zeitraum durfte keine CRSwNP-Diagnose gestellt worden sein. Zwischen dem 01.01.2016 und 31.12.2019 wurden daraufhin nur die Patienten als inzidente Fälle erfasst, die in diesem Zeitraum erstmals mit CRSwNP von einem Arzt diagnostiziert wurden.

Tabelle 3-3 stellt die Prävalenz und Inzidenz der gesicherten CRSwNP-Diagnose bei erwachsenen Patienten für das Jahr 2019 auf Basis der Kassendatenanalyse dar.

Tabelle 3-3: Prävalenz und Inzidenz der gesicherten CRSwNP Diagnose bei erwachsenen Patienten für das Jahr 2019 auf Basis der Kassendatenanalyse

	Anzahl Personen in Datenbank	Gesicherte CRSwNP-Diagnose
Prävalenz	1.963.524	6.939 (0,353 %)
Inzidenz		1.138 (0,058 %)
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt. Quelle: [81]		

Das stufenweise Vorgehen zur Bestimmung der Zielpopulation wird in der folgenden Abbildung dargestellt. Es gilt zu beachten, dass diese Stufen chronologisch ablaufen müssen, um die gewünschte schwere CRSwNP-Kohorte zu erhalten.

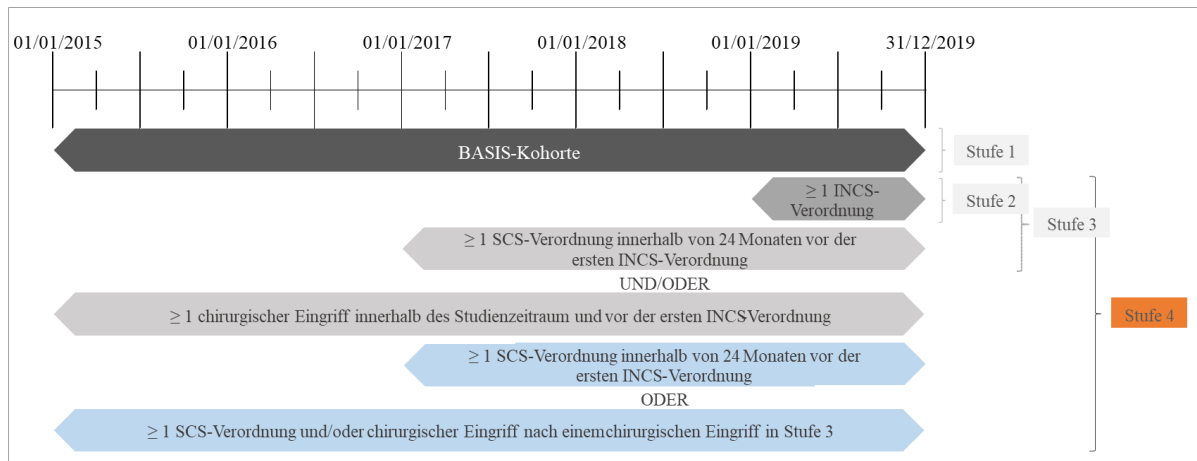


Abbildung 3-2: Stufenweises Vorgehen zur Bestimmung der Prävalenz in der Zielpopulation [81]

Stufe 1

Basis-Kohorte

Zu Beginn wurden in Stufe 1 alle Patienten erfasst, die die Einschlusskriterien der Basis-Kohorte (erwachsene CRSwNP-Patienten, die über den gesamten Untersuchungszeitraum versichert waren) erfüllen und am 01.01.2019 am Leben waren.

- Im Rahmen der Studie wurde J33 als Hauptdiagnosecode herangezogen. Es wurden jedoch auch Patienten mit einer primären J32-Diagnose eingeschlossen, sofern eine sekundäre J33-Diagnose vorlag. Eine bestätigte CRSwNP-Diagnose lag demnach bei Patienten vor, deren Diagnose der Arzt wie folgt dokumentierte: mindestens zwei bestätigte ambulante CRSwNP-Diagnosen durch einen HNO-Facharzt (Fachgruppenschlüssel: 19 & 20) in zwei verschiedenen Quartalen innerhalb von 12 Monaten (M2Q-Kriterien)
- und/oder mindestens eine haupt- oder primärstationäre CRSwNP-Diagnose im gesamten Studienzeitraum (01.01.2015 bis 31.12.2019)
- und/oder mindestens eine stationäre Nasenpolypen-Nebendiagnose, wenn die chronische Sinusitis die Hauptdiagnose ist.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien ergibt sich eine Patientenzahl von 11.495 in der AOK PLUS, die eine CRSwNP-Diagnose erhalten haben.

Stufe 2

Patienten mit INCS-Therapie im Jahr 2019

Im nächsten Schritt wurden alle Patienten aus der Basis-Kohorte (Stufe 1) berücksichtigt, die mindestens drei INCS-Verordnungen im Zeitraum vom 01.01.2019 bis zum 31.12.2019 verordnet bekommen haben.

Bei Depemokimab handelt es sich im vorliegenden Anwendungsgebiet um eine Zusatztherapie zu INCS [85]. Im Gegensatz zur Herleitung der Zielpopulation von Mepolizumab, bei der ≥ 3 INCS-Verordnungen vorliegen mussten, wird hier eine Sensitivitätsanalyse der Kassendatenanalyse dargestellt, bei der Patienten ab einer Verordnung von INCS eingeschlossen wurden

Anhand dieses Kriteriums wurde die in Stufe 1 ermittelte Basis-Kohorte auf das Vorliegen von mindestens einer INCS-Verordnung im Jahr 2019 untersucht. Dabei musste die INCS-Verordnung aus dem gleichen Quartal (qgV) wie eine CRSwNP-Diagnose stammen. Der diagnosestellende HNO-Arzt musste dabei gleichzeitig der verschreibende Arzt sein. Nur durch diese Herangehensweise konnte sichergestellt werden, dass die INCS-Verordnung in Zusammenhang mit der CRSwNP-Diagnose stand.

Die INCS-Verordnung wurde über den dazugehörigen Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Code (ATC-Code) für folgende Wirkstoffe definiert:

Intranasale Kortikosteroide

Beclometason (R01AD01; R03BA01)

Flunisolid (R01AD04)

Budesonid (R01AD05; R03BA02)

Betamethason (R01AD06)

Fluticason (R01AD08; R03BA05)

Mometason (R01AD09)

Triamcinolon (R01AD11)

Fluticasonfuroat (R01AD12)

Fluocortin (R01AD21)

Dexamethason (Kombination²) (R01AD53)

Fluticason (Kombination) (R01AD58)

Ciclesonid (R01AD13)

² Intranasales Kortikosteroid in Kombination bedeutet die Kombination von Kortikosteroiden mit Antiinfektiva, Sympathomimetika oder Antihistaminika usw.

Systemische Kortikosteroide*Methylprednisolon (H02AB04)**Paramethason (H02AB05)**Prednisolon (H02AB06)**Prednison (H02AB07)**Triamcinolon (H02AB08)**Hydrocortison (H02AB09)**Cortison (H02AB10)**Betamethason-Depot (H02AB51)**Methylprednisolon-Depot (H02AB54)*

Die Zuordnung zum diagnosestellenden HNO-Arzt erfolgte über die pseudonymisierte Arztnummer.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien ergibt sich eine Patientenzahl von 4.647 in der AOK PLUS, die eine CRSwNP-Diagnose und mindestens eine INCS-Verordnung erhalten haben.

Stufe 3***Schwere Fälle***

In Stufe 3 werden alle schweren CRSwNP-Fälle identifiziert, indem nur solche Patienten berücksichtigt werden, welche SCS einnehmen und/oder bei denen ein chirurgischer Eingriff durchgeführt wurde. Die Kriterien sind auf das europäische Positionspapier zu Rhinosinuitis und Nasenpolypen (EPOS) zurückzuführen, da dieses SCS und chirurgische Eingriffe als Behandlungsoptionen für schwere CRSwNP-Fälle definiert [86].

Zu Stufe 3 zählen demnach alle Patienten mit:

- mindestens einer vorangegangenen Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden (innerhalb von 24 Monaten vor der ersten INCS-Verordnung in Stufe 2, d. h. von 2017 – 2019) und/oder mindestens ein chirurgischer Eingriff (innerhalb des Studienzeitraums und vor der ersten INCS-Verordnung in Stufe 2, d. h. von 2015 – 2019).

Nur die INCS- oder systemischen Kortikosteroid-Verordnungen, die innerhalb desselben Quartals einer ambulanten HNO-fachärztlichen CRSwNP-Diagnose verschrieben wurden, werden berücksichtigt.

Der chirurgische Eingriff musste zudem mindestens vier Quartale vor der letzten CRSwNP-Diagnose innerhalb des Jahres 2019 erfolgen. Der Grund hierfür ist, dass regelmäßige Arztvisiten im Anschluss an chirurgische Eingriffe erforderlich sind [87]. Eine Studie zeigte zudem, dass etwa 60 – 70 % der Patienten noch bis zu 18 Monate frei von Polypen sind, bis diese nach einem chirurgischen Eingriff wieder auftreten [42]. Insgesamt sind die Rezidivraten sind mit 20 – 60 % nach 1,5 bis 4 Jahren und 79 % nach 12 Jahren sehr hoch [46].

Das Kriterium der systemischen Kortikosteroid-Verordnung wurde dabei über den entsprechenden ATC-Code für folgende Wirkstoffe definiert:

Systemische Kortikosteroide

Methylprednisolon (H02AB04)

Paramethason (H02AB05)

Prednisolon (H02AB06)

Prednison (H02AB07)

Triamcinolon (H02AB08)

Hydrocortison (H02AB09)

Cortison (H02AB10)

Betamethason-Depot (H02AB51)

Methylprednisolone-Depot (H02AB54)

Die Zuordnung zum diagnosestellenden HNO-Arzt erfolgte über die pseudonymisierte Arztnummer.

Die für das Kriterium einer Operation verwendeten Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) lauten:

Chirurgischer Eingriff

Ethmoidektomie: Polypenentfernung, Keilbeinhöhle (5-222.20)

Ethmoidektomie, endonasal (Mit Darstellung der Schädelbasis) (5-222.21)

Multiple Nasennebenhöhlen, endonasal (Mit Darstellung der Schädelbasis (endonasale Pansinusoperation)) (5-224.63)

Multiple Nasennebenhöhlen, endonasal (mit Versorgung der Schädelbasis) (5-224.64)

Kombination von mindestens zwei der folgenden Eingriffe (5-221.6, 5-222.2, 5)

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien ergibt sich eine Patientenzahl von 1.381 in der AOK PLUS, die eine CRSwNP-Diagnose erhalten haben und eine vorherige SCS-Verordnung und/oder einen chirurgischen Eingriff hatten.

Stufe 4

Fälle mit unzureichender Kontrolle der Erkrankung

In dieser Stufe werden CRSwNP-Patienten identifiziert, die INCS einnehmen und trotz einer vorhergehenden Therapie mit SCS und/oder einem chirurgischen Eingriff eine unzureichende Krankheitskontrolle vorliegt.

Innerhalb der Stufe 4 lassen sich die Patienten untergliedern in:

- Patienten, die eine vorherige SCS-Verordnung und/oder mindestens ein chirurgischer Eingriff (in Stufe 3) und eine anschließende Operation und/oder SCS-Verordnung hatten.

Da Depemokimab im Anwendungsgebiet für schwere, unzureichend kontrollierte CRSwNP vorgesehen ist, wurden nur die Patienten berücksichtigt, die eine schwere Symptomatik mit unzureichender Krankheitskontrolle aufweisen [85]. Zur Herleitung von schweren Fällen und/oder unzureichend kontrollierten Patienten wurden die Fälle berücksichtigt, die eine weitere Therapieoption in Anspruch nehmen. Gemäß EPOS werden SCS und chirurgische Eingriffe zur Behandlung von schweren CRSwNP-Fällen herangezogen [86]. Es wird erwartet, dass weitere Therapieoptionen bzw. eine wiederholte Durchführung einer Therapie von Patienten mit unzureichender Krankheitskontrolle in Anspruch genommen werden. Demgegenüber stehen Patienten, die durch eine Langzeitbehandlung mit INCS und vorangegangener SCS und/oder chirurgischem Eingriff eine ausreichende Krankheitskontrolle erlangt haben. Es ist nicht davon auszugehen, dass bei diesen Patienten eine weitere SCS-Therapie oder ein chirurgischer Eingriff durchgeführt wird. Zur Annäherung an die Patientenpopulation mit inadäquat kontrollierter und schwerer CRSwNP, wurde eine Untergruppe von Patienten aus Stufe 3 betrachtet. Dazu zählen CRSwNP-Fälle mit:

- Entweder einer SCS-Verordnung in den Jahren 2017 – 2019, die bis zum 31.12.2019 mindestens ein zusätzlicher chirurgischer Eingriff oder eine SCS-Verordnung (oder beides) nach den in Stufe 3 verordneten SCS hatten
- oder einer Historie von chirurgischen Eingriffen im Zeitraum 2015 bis 2019, auf die mindestens ein zusätzlicher chirurgischer Eingriff oder eine SCS-Verordnung (oder beides) im Anschluss an den chirurgischen Eingriff in Stufe 3 bis zum 31.12.2019 folgte.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien ergibt sich eine Patientenzahl von 766 in der AOK PLUS, die unter CRSwNP mit unzureichender Krankheitskontrolle leiden. Dies entspricht 0,038 % der 1.997.807 volljährigen Versicherten der AOK PLUS im Jahr 2019.

Hochrechnung auf die Gesamtbevölkerung

Laut statistischem Bundesamt lebten im Jahr 2024 insgesamt 84.620.800 Personen in Deutschland; davon waren 70.139.900 Personen ≥ 18 Jahre alt [82]. Zudem waren im Jahr 2024 laut dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 74.489.400 Personen gesetzlich krankenversichert; davon waren 61.742.256 Personen volljährig [80]. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung entspricht der Anteil der gesetzlich Versicherten 88,03 %.

Wendet man den Anteil von 0,038 % der volljährigen Versicherten der AOK PLUS mit CRSwNP und unzureichender Krankheitskontrolle auf die Gesamtzahl der volljährigen Versicherten an, so ergeben sich 23.674 Patienten in der Zielpopulation in der GKV. Unter Zuhilfenahme des Anteils von 88,03 % in der GKV bezogen auf die erwachsene Bevölkerung in Deutschland ergeben sich 26.894 Patienten ≥ 18 Jahre mit CRSwNP und unzureichender Krankheitskontrolle in Deutschland.

Vergleich zum Beschluss Mepolizumab

Im Nutzenbewertungsverfahren zu Mepolizumab bei CRSwNP mit unzureichender Krankheitskontrolle wurde eine Spanne von 10.500 – 12.600 Patienten in der GKV hergeleitet [83]. Haupttreiber des Unterschiedes zur aktuellen Herleitung (23.674 Patienten in der GKV) ist die Sensitivitätsanalyse, bei der Patienten bereits ab einer Verordnung von INCS eingeschlossen worden anstelle der ≥ 3 Verordnungen beim Mepolizumab-Verfahren, was zu einer Verdoppelung der hergeleiteten Zielpopulation führt. Diese Anpassung findet auf Grundlage der Kritik des IQWiG innerhalb des Verfahrens zur Indikationserweiterung von Mepolizumab auf die CRSwNP bezüglich einer möglichen Einschränkung der Zielpopulation statt [84].

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.

Derzeit wird nicht von einer relevanten Änderung der Prävalenz oder Inzidenz der CRSwNP in den nächsten 5 Jahren ausgegangen. Tabelle 3-4 ist eine tabellarische Darstellung der Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre. Da es keine Vorausberechnung der erwachsenen Versichertenzahlen existiert, wurde auf die Entwicklung der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland abgestellt.

Tabelle 3-4: Änderung der Prävalenz der CRSwNP in den nächsten 5 Jahren

Jahr	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Bevölkerung in Deutschland ≥ 18 Jahre	70.139.900	70.200.500	70.259.600	70.287.700	70.314.900	70.314.700	70.322.100
Anteil Zielpopulation (%)	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04

Jahr	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Anteil GKV-Versicherte (%)	88,03	88,03	88,03	88,03	88,03	88,03	88,03
Zielpopulation in der GKV	23.674	23.694	23.714	23.724	23.733	23.733	23.735
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt. Quellen: [80-82]							

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 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 3-5: 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
Depemokimab	Erwachsene Patienten mit Indikation zur Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden.	-	23.674

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Es wird kein Zusatznutzen beansprucht. Wie in Modul 4 dargestellt, profitieren dennoch alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet vom verlängerten Dosierintervall und dem medizinischen Mehrwert einer Zusatztherapie mit Depemokimab.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.4.1 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 Recherche 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 Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Es wurden im Abschnitt 3.2 die jeweils zitierten Originalpublikationen bzw. darin angegebene Quellen herangezogen und diese jeweils im Text zitiert. Weitere Quellen waren entweder bereits bekannt, wurden im Rahmen der Zulassungsunterlagen bei der European Medicines Agency (EMA) herangezogen oder ergaben sich aus einer orientierenden Handsuche.

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 3.2.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu

einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., Hellings, P. W., Kern, R., Reitsma, S., Toppila-Salmi, S., Bernal-Sprekelsen, M., Mullol, J., Alobid, I., Terezinha Anselmo-Lima, W., Bachert, C., Baroody, F., von Buchwald, C., Cervin, A., Cohen, N., Constantinidis, J., De Gabory, L., Desrosiers, M., Diamant, Z., Douglas, R. G., Gevaert, P. H., Hafner, A., Harvey, R. J., Joos, G. F., Kalogjera, L., Knill, A., Kocks, J. H., Landis, B. N., Limpens, J., Lebeer, S., Lourenco, O., Meco, C., Matricardi, P. M., O'Mahony, L., Philpott, C. M., Ryan, D., Schlosser, R., Senior, B., Smith, T. L., Teeling, T., Tomazic, P. V., Wang, D. Y., Wang, D., Zhang, L., Agius, A. M., Ahlstrom-Emanuelsson, C., Alabri, R., Albu, S., Alhabash, S., Aleksic, A., Aloulah, M., Al-Qudah, M., Alsaleh, S., Baban, M. A., Baudoin, T., Balvers, T., Battaglia, P., Bedoya, J. D., Beule, A., Bofares, K. M., Braverman, I., Brozek-Madry, E., Richard, B., Callejas, C., Carrie, S., Caulley, L., Chussi, D., de Corso, E., Coste, A., El Hadi, U., Elfarouk, A., Eloy, P. H., Farrokhi, S., Felisati, G., Ferrari, M. D., Fishchuk, R., Grayson, W., Goncalves, P. M., Grdinic, B., Grgic, V., Hamizan, A. W., Heinichen, J. V., Husain, S., Ping, T. I., Ivaska, J., Jakimovska, F., Jovancevic, L., Kakande, E., Kamel, R., Karpischenko, S., Kariyawasam, H. H., Kawauchi, H., Kjeldsen, A., Klimek, L., Krzeski, A., Kopacheva Barsova, G., Kim, S. W., Lal, D., Letort, J. J., *et al.* 2020. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, 58, 1–464.
2. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC) & Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2017. Rhinosinusitis S2k-Leitlinie.
3. Alt, J. A. & Smith, T. L. 2013. Chronic rhinosinusitis and sleep: a contemporary review. *Int Forum Allergy Rhinol*, 3, 941–9.
4. Fu, Q. L., Ma, J. X., Ou, C. Q., Guo, C., Shen, S. Q., Xu, G. & Shi, J. 2015. Influence of self-reported chronic rhinosinusitis on health-related quality of life: a population-based survey. *PloS one*, 10, e0126881.
5. Alobid, I., Bernal-Sprekelsen, M. & Mullol, J. 2008. Chronic rhinosinusitis and nasal polyps: the role of generic and specific questionnaires on assessing its impact on patient's quality of life. *Allergy*, 63, 1267–79.
6. Soler, Z. M., Nash, S., Lane, A. P., Patel, Z. M., Lee, S. E., Fokkens, W. J., Corbett, M., Jacob-Nara, J. A. & Sacks, H. 2024. Reduced Sense of Smell in Patients with Severe Chronic Rhinosinusitis and its Implications for Diagnosis and Management: A Narrative Review. *Advances in Therapy*, 41, 4384–95.

7. Becker, S. 2025. Diagnostik und medikamentöse Therapie der chronischen Rhinosinusitis. *HNO*.
8. Fokkens, W. J., Viskens, A. S., Backer, V., Conti, D., De Corso, E., Gevaert, P., Scadding, G. K., Wagemann, M., Bernal-Sprekelsen, M., Chaker, A., Heffler, E., Han, J. K., Van Staeyen, E., Hopkins, C., Mullol, J., Peters, A., Reitsma, S., Senior, B. A. & Hellings, P. W. 2023. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology*, 61, 194–202.
9. Cho, S.-W., Kim, D. W., Kim, J.-W., Lee, C. H. & Rhee, C.-S. 2017. Classification of chronic rhinosinusitis according to a nasal polyp and tissue eosinophilia: limitation of current classification system for Asian population. *Asia Pacific Allergy*, 7, 121–30.
10. Sun, C., Ouyang, H. & Luo, R. 2017. Distinct characteristics of nasal polyps with and without eosinophilia. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 83, 66–72.
11. Stevens, W. W., Peters, A. T., Tan, B. K., Klingler, A. I., Poposki, J. A., Hulse, K. E., Grammer, L. C., Welch, K. C., Smith, S. S., Conley, D. B., Kern, R. C., Schleimer, R. P. & Kato, A. 2019. Associations Between Inflammatory Endotypes and Clinical Presentations in Chronic Rhinosinusitis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 7, 2812–20.e3.
12. Orlandi, R. R., Kingdom, T. T., Smith, T. L., Bleier, B., DeConde, A., Luong, A. U., Poetker, D. M., Soler, Z., Welch, K. C., Wise, S. K., Adappa, N., Alt, J. A., Anselmo-Lima, W. T., Bachert, C., Baroody, F. M., Batra, P. S., Bernal-Sprekelsen, M., Beswick, D., Bhattacharyya, N., Chandra, R. K., Chang, E. H., Chiu, A., Chowdhury, N., Citardi, M. J., Cohen, N. A., Conley, D. B., DelGaudio, J., Desrosiers, M., Douglas, R., Eloy, J. A., Fokkens, W. J., Gray, S. T., Gudis, D. A., Hamilos, D. L., Han, J. K., Harvey, R., Hellings, P., Holbrook, E. H., Hopkins, C., Hwang, P., Javer, A. R., Jiang, R. S., Kennedy, D., Kern, R., Laidlaw, T., Lal, D., Lane, A., Lee, H. M., Lee, J. T., Levy, J. M., Lin, S. Y., Lund, V., McMains, K. C., Metson, R., Mullol, J., Naclerio, R., Oakley, G., Otori, N., Palmer, J. N., Parikh, S. R., Passali, D., Patel, Z., Peters, A., Philpott, C., Psaltis, A. J., Ramakrishnan, V. R., Ramanathan, M., Jr., Roh, H. J., Rudmik, L., Sacks, R., Schlosser, R. J., Sedaghat, A. R., Senior, B. A., Sindwani, R., Smith, K., Snidvongs, K., Stewart, M., Suh, J. D., Tan, B. K., Turner, J. H., van Drunen, C. M., Voegels, R., Wang, Y., Woodworth, B. A., Wormald, P. J., Wright, E. D., Yan, C., Zhang, L. & Zhou, B. 2021. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol*, 11, 213–739.
13. Takabayashi, T. & Schleimer, R. P. 2020. Formation of nasal polyps: The roles of innate type 2 inflammation and deposition of fibrin. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 145, 740–50.
14. Malvezzi, L., Seccia, V., Moffa, A., Canevari, F. R. M., Baiardini, I., Barbaglia, S., Battistini, M., Cantoni, E., Cipriani, F., Pirronello, M., Sala, G., Stassaldi, A. & De Corso, E. 2025. The Impact and Burden of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps on Patients and Their Family Caregivers: A Nationally Representative Survey. *Healthcare*, 13, 430.

15. Bachert, C., Zhang, N., Hellings, P. W. & Bousquet, J. 2018. Endotype-driven care pathways in patients with chronic rhinosinusitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 141, 1543–51.
16. Ryu, G., Min, C., Park, B., Choi, H. G. & Mo, J. H. 2020. Bidirectional association between asthma and chronic rhinosinusitis: Two longitudinal follow-up studies using a national sample cohort. *Scientific reports*, 10, 9589.
17. Tomassen, P., Vandeplas, G., Van Zele, T., Cardell, L.-O., Arebro, J., Olze, H., Förster-Ruhrmann, U., Kowalski, M. L., Olszewska-Ziaber, A., Holtappels, G., De Ruyck, N., Wang, X., Van Drunen, C., Mullol, J., Hellings, P., Hox, V., Toskala, E., Scadding, G., Lund, V., Zhang, L., Fokkens, W. & Bachert, C. 2016. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 137, 1449–56.e4.
18. Klimek, L., Förster-Ruhrmann, U., Becker, S., Chaker, A., Strieth, S., Hoffmann, T. K., Dazert, S., Deitmer, T., Olze, H., Glien, A., Plontke, S., Wrede, H., Schlenter, W., Welkoborsky, H. J., Wollenberg, B., Beule, A. G., Rudack, C., Wagenmann, M., Stöver, T., Huppertz, T., Hagemann, J. & Bachert, C. 2020. Positionspapier: Anwendung von Biologika bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der AGs Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin und Rhinologie und Rhinochirurgie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNOKHC). *Laryngorhinootologie*, 99, 511–27.
19. Ference, E. H., Reddy, S. R., Tieu, R., Gokhale, S., Park, S. & LeCocq, J. 2020. Burden of Nasal Polyps in the United States. *OTO open*, 4, 2473974x20950727.
20. Macchi, A., Giorli, A., Cantone, E., Carlotta Pipolo, G., Arnone, F., Barbone, U., Bertazzoni, G., Bianchini, C., Ciofalo, A., Cipolla, F., De Massimi, A., De Vita, C., Di Lieto, C., Ghidini, A., Govoni, M., Gramellini, G., Maselli Del Giudice, A., Ottaviano, G., Seccia, V., Sireci, F., Sollini, G., Staffieri, C., Gallo, S., Heffler, E., La Mantia, I., De Corso, E., Canevari, F. R., Lombardo, N., Malvezzi, L., Orietti, G., Pasquini, E., Presutti, L. & Monti, G. 2023. Sense of smell in chronic rhinosinusitis: A multicentric study on 811 patients. *Frontiers in allergy*, 4, 1083964.
21. Bachert, C., Han, J. K., Wagenmann, M., Hosemann, W., Lee, S. E., Backer, V., Mullol, J., Gevaert, P., Klimek, L., Prokopakis, E., Knill, A., Cavaliere, C., Hopkins, C. & Hellings, P. 2021. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 147, 29–36.
22. Gevaert, P., Han, J. K., Smith, S. G., Sousa, A. R., Howarth, P. H., Yancey, S. W., Chan, R. & Bachert, C. 2022. The roles of eosinophils and interleukin-5 in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol*, 12, 1413–23.

23. Laidlaw, T. M., Mullol, J., Woessner, K. M., Amin, N. & Mannent, L. P. 2021. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9, 1133–41.
24. Pelaia, C., Paoletti, G., Puggioni, F., Racca, F., Pelaia, G., Canonica, G. W. & Heffler, E. 2019. Interleukin-5 in the Pathophysiology of Severe Asthma. *Frontiers in physiology*, 10, 1514.
25. Banhaway, O., Al-rashidi, R., Khalil, Y., Shafy, I. & Fayaz, F. 2016. Update of pathogenesis and management of nasal polyposis. *Menoufia Medical Journal*, 29, 469.
26. Morgenthaler, L. 2024. Komparative Analyse klinischer und demographischer Charakteristika von Patienten mit inflammatorischen Erkrankungen der Nase.
27. Hermes, C. 2023. Biologikatherapie bei Patienten mit Chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen.
28. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2019. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Dupilumab (Dupixent®) - Modul 3 D - Patienten mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP).
29. Ference, E. H., Tan, B. K., Hulse, K. E., Chandra, R. K., Smith, S. B., Kern, R. C., Conley, D. B. & Smith, S. S. 2015. Commentary on gender differences in prevalence, treatment, and quality of life of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy & rhinology (Providence, R.I.)*, 6, 82–8.
30. Klonaris, D., Doulaptsi, M., Karatzanis, A., Velegrakis, S., Milioni, A. & Prokopakis, E. 2019. Assessing quality of life and burden of disease in chronic rhinosinusitis: a review. *Rhinology Online*, 2, 6–13.
31. Stevens, W. W., Schleimer, R. P. & Kern, R. C. 2016. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 4, 565–72.
32. Newton, J. R. & Ah-See, K. W. 2008. A review of nasal polyposis. *Therapeutics and clinical risk management*, 4, 507–12.
33. Starry, A., Hardtstock, F., Wilke, T., Weihing, J., Ultsch, B., Wernitz, M., Renninger, M., Maywald, U. & Pfaar, O. 2022. Epidemiology and treatment of patients with Chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Germany-A claims data study. *Allergy*, 77, 2725–36.
34. Stevens, W. W., Peters, A. T., Suh, L., Norton, J. E., Kern, R. C., Conley, D. B., Chandra, R. K., Tan, B. K., Grammer, L. C., Harris, K. E., Carter, R. G., Kato, A., Urbanek, M., Schleimer, R. P. & Hulse, K. E. 2015. A retrospective, cross-sectional study reveals that women with CRSwNP have more severe disease than men. *Immunity, inflammation and disease*, 3, 14–22.
35. Brooks, S. G., Trope, M., Blasetti, M., Doghramji, L., Parasher, A., Glicksman, J. T., Kennedy, D. W., Thaler, E. R., Cohen, N. A., Palmer, J. N. & Adappa, N. D. 2018. Preoperative Lund-Mackay computed tomography score is associated with preoperative

- symptom severity and predicts quality-of-life outcome trajectories after sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*, 8, 668–75.
36. Strauss, J., Lochbaum, R., Hoffmann, T. K., Mayer, B., Appel, H. & Hahn, J. 2024. Chronische Rhinosinusitis mit Polyposis nasi. *HNO*, 72, 464–72.
37. Schleimer, R. P. 2017. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annual review of pathology*, 12, 331–57.
38. Rowan, N. R., Soler, Z. M., Storck, K. A., Othieno, F., Ganjaei, K. G., Smith, T. L. & Schlosser, R. J. 2019. Impaired eating-related quality of life in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*, 9, 240–7.
39. Prussin, C., Yin, Y. & Upadhyaya, B. 2010. T(H)2 heterogeneity: Does function follow form? *The Journal of allergy and clinical immunology*, 126, 1094–8.
40. Almosnino, G. & Little, R. E. 2023. Surgical management of rhinosinusitis for the allergist-immunologist. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 131, 311–6.
41. Chen, S., Zhou, A., Emmanuel, B., Garcia, D. & Rosta, E. 2020. Systematic literature review of humanistic and economic burdens of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Current Medical Research and Opinion*, 36, 1913–26.
42. DeConde, A. S., Mace, J. C., Levy, J. M., Rudmik, L., Alt, J. A. & Smith, T. L. 2017. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *The Laryngoscope*, 127, 550–5.
43. Calus, L., Van Bruaene, N., Bosteels, C., Dejonckheere, S., Van Zele, T., Holtappels, G., Bachert, C. & Gevaert, P. 2019. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clinical and translational allergy*, 9, 30.
44. Chong, L. Y., Piromchai, P., Sharp, S., Snidvongs, K., Webster, K. E., Philpott, C., Hopkins, C. & Burton, M. J. 2021. Biologics for chronic rhinosinusitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3, Cd013513.
45. Bachert, C., Zhang, N., Holtappels, G., De Lobel, L., van Cauwenberge, P., Liu, S., Lin, P., Bousquet, J. & Van Steen, K. 2010. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 126, 962–8.e6.
46. Bachert, C., Bhattacharyya, N., Desrosiers, M. & Khan, A. H. 2021. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Journal of asthma and allergy*, 14, 127–34.
47. Khan, A., Vandeplas, G., Huynh, T. M. T., Joish, V. N., Mannent, L., Tomassen, P., Van Zele, T., Cardell, L. O., Arebro, J., Olze, H., Foerster-Ruhrmann, U., Kowalski, M. L., Olszewska-Ziaber, A., Holtappels, G., De Ruyck, N., van Drunen, C., Mullol, J., Hellings, P. W., Hox, V., Toskala, E., Scadding, G., Lund, V. J., Fokkens, W. J. & Bachert, C. 2019. 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*, 57, 32–42.
48. Fujieda, S., Imoto, Y., Kato, Y., Ninomiya, T., Tokunaga, T., Tsutsumiuchi, T., Yoshida, K., Kidoguchi, M. & Takabayashi, T. 2019. Eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergology International*, 68, 403–12.
49. Massoth, L., Anderson, C. & McKinney, K. A. 2019. Asthma and Chronic Rhinosinusitis: Diagnosis and Medical Management. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 7.
50. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2024. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, Version 5.0.
51. Dixon, A. E., Kaminsky, D. A., Holbrook, J. T., Wise, R. A., Shade, D. M. & Irvin, C. G. 2006. Allergic rhinitis and sinusitis in asthma: differential effects on symptoms and pulmonary function. *Chest*, 130, 429–35.
52. Gill, A. S., Alt, J. A., Detwiller, K. Y., Rowan, N. R., Gray, S. T., Hellings, P. W., Joshi, S. R., Lee, J. T., Soler, Z. M., Tan, B. K., Taylor-Cousar, J. L., Wise, S. K., Wu, T. J. & Beswick, D. M. 2023. Management paradigms for chronic rhinosinusitis in individuals with asthma: An evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*, 13, 1758–82.
53. Global Initiative for Asthma (GINA) 2025. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2025.
54. Lin, D. C., Chandra, R. K., Tan, B. K., Zirkle, W., Conley, D. B., Grammer, L. C., Kern, R. C., Schleimer, R. P. & Peters, A. T. 2011. Association between Severity of Asthma and Degree of Chronic Rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy*, 25, 205–8.
55. Point Blank & GlaxoSmithKline (GSK) 2023. Bericht Patient Journey Nasenpolypen.
56. Psyma+Exevia Health GmbH & GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Patient preference CRSwNP Results of the Quantitative Study with Biological User and Non-User.
57. McLenon, J. & Rogers, M. A. M. 2019. The fear of needles: A systematic review and meta-analysis. *Journal of advanced nursing*, 75, 30–42.
58. Gevaert, P., Desrosiers, M., Cornet, M., Mullol, J., De Corso, E., Keles Turel, N., Maspero, J., Fujieda, S., Zhang, L., Sousa, A. R., Woods, S. J., Davis, A. M., Schalkwijk, S., Edwards, D., Ranganathan, P., Follows, R., Marshall, C. & Han, J. K. 2025. Efficacy and safety of twice per year depemokimab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (ANCHOR-1 and ANCHOR-2): phase 3, randomised, double-blind, parallel trials. *The Lancet*.
59. Wei, C. C., Adappa, N. D. & Cohen, N. A. 2013. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope*, 123, 2347–59.

60. Rosenfeld, R. M., Piccirillo, J. F., Chandrasekhar, S. S., Brook, I., Ashok Kumar, K., Kramper, M., Orlandi, R. R., Palmer, J. N., Patel, Z. M., Peters, A., Walsh, S. A. & Corrigan, M. D. 2015. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 152, S1–s39.
61. Weissman, J. D., Fernandez, F. & Hwang, P. H. 2011. Xylitol nasal irrigation in the management of chronic rhinosinusitis: a pilot study. *The Laryngoscope*, 121, 2468–72.
62. Cipla Europe NV 2019. Fachinformation Mometasonfuroat Cipla 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension - Stand der Information: Juni 2019.
63. Hox, V., Lourijsen, E., Jordens, A., Aasbjerg, K., Agache, I., Alobid, I., Bachert, C., Boussery, K., Campo, P., Fokkens, W., Hellings, P., Hopkins, C., Klimek, L., Mäkelä, M., Mösges, R., Mullol, J., Pujols, L., Rondon, C., Rudenko, M., Toppila-Salmi, S., Scadding, G., Scheire, S., Tomazic, P. V., Van Zele, T., Wagemann, M., van Boven, J. F. M. & Gevaert, P. 2020. Benefits and harm of systemic steroids for short- and long-term use in rhinitis and rhinosinusitis: an EAACI position paper. *Clinical and translational allergy*, 10, 1.
64. GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Progress Project Charter.
65. Klimek, L., Förster-Ruhrmann, U., Beule, A. G., Chaker, A. M., Hagemann, J., Klimek, F., Casper, I., Huppertz, T., Hoffmann, T. K., Dazert, S., Deitmer, T., Olze, H., Strieth, S., Wrede, H., W. W. S., Welkoborsky, H. J., Wollenberg, B., Bergmann, C., Cuevas, M., Beutner, C., Gröger, M. & Becker, S. 2022. Dokumentation von BiologikaTherapien bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP): Dupilumab, Omalizumab und Mepolizumab. *Allergo Journal : interdisziplinäre Zeitschrift für Allergologie und Umweltmedizin : Organ der Deutschen Gesellschaft für Allergie- und Immunitätsforschung*, 31, 24–39.
66. Dalziel, K., Stein, K., Round, A., Garside, R. & Royle, P. 2003. Systematic review of endoscopic sinus surgery for nasal polyps. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 7, iii, 1–159.
67. van der Veen, J., Seys, S. F., Timmermans, M., Levie, P., Jorissen, M., Fokkens, W. J. & Hellings, P. W. 2017. Real-life study showing uncontrolled rhinosinusitis after sinus surgery in a tertiary referral centre. *Allergy*, 72, 282–90.
68. Pfaar, O., Beule, A. G., Laudien, M. & Stuck, B. A. 2023. Therapie der chronischen Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRScNP) 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). *HNO*, 71, 256–63.
69. Papacharalampous, G. X., Constantinidis, J., Fotiadis, G., Zhang, N., Bachert, C. & Katotomichelakis, M. 2024. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) treated with omalizumab, dupilumab, or mepolizumab: A systematic review of the current

- knowledge towards an attempt to compare agents' efficacy. *Int Forum Allergy Rhinol*, 14, 96–109.
70. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2025. Fachinformation Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen - Stand der Information: November 2025.
 71. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Fachinformation Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze - Stand der Information: Februar 2026.
 72. Novartis Pharma GmbH 2025. Fachinformation Xolair® 150 mg und 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen - Stand der Information: Mai 2025.
 73. Tal-Singer, R. W., Kristen 2024. GAAPP Asthma & Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps Patient Survey Jan-May 2024.
 74. Kariyawasam, H. H. 2019. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps: insights into mechanisms of disease from emerging biological therapies. *Expert review of clinical immunology*, 15, 59–71.
 75. Wang, C. & Zhang, L. 2019. Use of biologics in chronic sinusitis with nasal polyps. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 19, 365–72.
 76. European Medicines Agency (EMA) 2024. Annex I, Summary of Product Characteristics Nucala.
 77. Petridis, P. 2024. Prädiktoren für das Riechvermögen nach Nasennebenhöhlenoperation bei Patienten mit chronischer Nasennebenhöhlenentzündung mit Polypen (CRSwNP).
 78. Klimek, L., Becker, S., Buhl, R., Chaker, A. M., Huppertz, T., Hoffmann, T. K., Dazert, S., Deitmer, T., Förster-Ruhrmann, U., Olze, H., Hagemann, J., Plontke, S. K., Wrede, H., Schlenter, W., Welkoborsky, H. J., Wollenberg, B., Beule, A. G., Rudack, C., Strieth, S., Mösges, R., Bachert, C., Stöver, T., Matthias, C. & Dietz, A. 2020. Positionspapier: Empfehlungen zur Behandlung der chronischen Rhinosinusitis während der COVID-19-Pandemie im deutschen Gesundheitssystem. *Laryngorhinootologie*, 99, 356–64.
 79. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Berechnung der Anzahl von GKV-Patienten in der Zielpopulation von Depemokimab.
 80. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2025. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2024.
 81. Ingress 2021. Disease burden of patients with nasal polyps in Germany: a claims database study - Results Presentation (Update).

82. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2025. Code: 12421-0002 - Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung, Geschlecht, Altersjahre.
83. GlaxoSmithKline (GSK) 2021. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Mepolizumab (Nucala) - Modul 3 A - Schwere Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP).
84. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2022. IQWiG-Berichte – Nr. 1306 - Mepolizumab (chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V.
85. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Fachinformation EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/Fertigspritze: Februar 2026.
86. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Mullol, J., Bachert, C., Alobid, I., Baroody, F., Cohen, N., Cervin, A., Douglas, R., Gevaert, P., Georgalas, C., Goossens, H., Harvey, R., Hellings, P., Hopkins, C., Jones, N., Joos, G., Kalogjera, L., Kern, B., Kowalski, M., Price, D., Riechelmann, H., Schlosser, R., Senior, B., Thomas, M., Toskala, E., Voegels, R., Wang de, Y. & Wormald, P. J. 2012. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 50, 1–12.
87. Weber, R. K. 2015. Aktueller Stand der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie. *Laryngorhinootologie*, 94, S64–S142.

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 3-12 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 3-6 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 versus 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, zum Beispiel 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 3-6: 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					
Depemokimab (Exdensur)	Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	Kontinuierlich, 1x alle 6 Monate	2,0	1	2,0
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>					
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Kontinuierlich, 1x täglich	365	1	365
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Kontinuierlich, 2x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit SCS und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	Kontinuierlich, 1x alle 14 Tage, subkutan	26,1	1	26,1
Omalizumab	Zusatztherapie zu INCS zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP	Kontinuierlich, 1x alle 14 Tage - alle 28 Tage, subkutan	13,0 – 26,1	1	13,0 – 26,1

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)
	angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird				
Mepolizumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit SCS und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	Kontinuierlich, 1x alle 28 Tage, subkutan	13,0	1	13,0
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>					
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Kontinuierlich, 1x täglich	365	1	365
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Kontinuierlich, 2x täglich	365	1	365
<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>					
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zum Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels Depemokimab und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, basierend aus Dupilumab, Omalizumab oder Mepolizumab sowie den oben genannten intranasalen Kortikosteroiden (Mometasonfuroat oder Budesonid), wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen. Da es sich bei CRSwNP um eine chronische Erkrankung handelt, erfolgt die Behandlung als Dauertherapie.

Zu bewertendes Arzneimittel***Depemokimab***

Depemokimab ist zugelassen als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Depemokimab ist gemäß Fachinformation kontinuierlich im Intervall von sechs Monaten anzuwenden [1]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich auf Grundlage der Anwendungsempfehlung 2 Behandlungen (= 365 Tage / 6 Monate) und 2 Behandlungstage (2 Tage x 1 Behandlung pro Tag = 2).

Zweckmäßige Vergleichstherapie***Dupilumab***

Dupilumab ist in Kombination mit INCS zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, die unter systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischen Eingriffen nicht ausreichend kontrolliert werden. Jede Fertigspritze zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Dupilumab (150 mg/ml). Für Erwachsene mit einem Körpergewicht ab 60 kg beträgt die empfohlene Dosierung 300 mg alle zwei Wochen in der Erhaltungstherapie [2]. Dies entspricht 26,1 (365 Tage/14 Tage) Injektionen pro Jahr.

Omalizumab

Omalizumab ist in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, bei denen unter INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird. Die Anwendung erfolgt subkutan in einem Intervall von zwei oder vier Wochen. Die Dosierung für Erwachsene richtet sich nach dem Ausgangswert des Serum-IgE sowie dem Körpergewicht und liegt zwischen 150 mg und maximal 600 mg alle zwei Wochen. Dies entspricht 13,0 (365 Tage/28 Tage) bis 26,1 (365 Tage/14 Tage) Injektionen pro Jahr [3].

Mepolizumab

Mepolizumab ist in Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, die unter systemischen Kortikosteroiden und/ oder chirurgischen Eingriffen nicht ausreichend kontrolliert werden. Jede 1-ml-Fertigspritze enthält 100 mg Mepolizumab. Die empfohlene Dosierung für Erwachsene beträgt 100 mg subkutan einmal alle vier Wochen [4]. Dies entspricht 13,0 (365 Tage/28 Tage) Injektionen pro Jahr.

In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden***Mometasonfuroat***

Mometasonfuroat ist in der intranasalen Applikationsform als Suspension mit einer Wirkstärke von 50 µg pro Sprühstoß verfügbar. Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich zwei

Sprühstöße (50 µg pro Sprühstoß) in jede Nasenöffnung (Gesamtdosis 200 µg). Nachdem die Symptome unter Kontrolle sind, kann eine reduzierte Dosis von einem Sprühstoß in jede Nasenöffnung (Gesamtdosis 100 µg) als Erhaltungsdosis ausreichend sein. Bei unzureichender Wirkung kann die Dosis auf eine Tageshöchstdosis von vier Sprühstößen in jede Nasenöffnung einmal täglich (Gesamttagesdosis 400 µg) erhöht werden. Die Zulassung umfasst eine Dauertherapie von bis zu 365 Tagen [5].

Budesonid

Für die intranasale Anwendung ist Budesonid als Nasenspray (Suspension) mit einer Wirkstärke von 50 µg pro Sprühstoß zugelassen. Laut Fachinformation kann die Behandlung mit einer Anfangsdosis von einmal täglich morgens 200 µg (entsprechend zwei Sprühstößen pro Seite) erfolgen. Alternativ kann zu Beginn auch eine Anwendung zweimal täglich (morgens und abends) mit jeweils 100 µg (entsprechend einem Sprühstoß pro Seite) erfolgen. Die maximale Tagesdosis von 400 µg sollte nicht überschritten werden. Die Anwendung ist für einen Zeitraum von bis zu 365 Tagen vorgesehen [6].

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 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 3-7: 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				
Depemokimab	Zusatztherapie	2	1x 100 mg	2x 100 mg = 200 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	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)
(Exdensur)	mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.			
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>				
Mometasonfuroat (bspw. Mometasonfuroat Cipla)	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	365	Minimum: 2 x 0,05 mg = 0,1 mg Maximum: 8x 0,05 mg = 0,4 mg	Minimum: 365 Tage x 2 Hübe = 730 Hübe 730 Hübe x 0,05 mg = 36,5 mg Maximum: 365 Tage x 8 Hübe = 2.920 Hübe 2.920 Hübe x 0,05 mg = 146 mg
Budesonid (bspw. Aquacort®)	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	365	Minimum: 4x 0,05 mg = 0,2 mg Maximum: 8x 0,05 mg = 0,4 mg	Minimum: 365 Tage x 4 Hübe = 1.460 Hübe 1.460 Hübe x 0,05 mg = 73 mg Maximum: 365 Tage x 8 Hübe = 2.920 Hübe 2.920 Hübe x 0,05 mg = 146 mg
<i>Zweckmäßige Vergleichstherapie</i>				
Dupilumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen	26,1	1x 300 mg	26,1 x 300 mg = 7.830 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	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)
	Kortikosteroide n und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann			
Omalizumab	Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroide n (INCS) zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird	13,0 – 26,1	Minimum: 1x 150 mg Maximum: 2x 300 mg = 600 mg	Minimum: 13,0 x 150 mg = 1.950 mg Maximum: 52,2 x 300 mg = 15.660 mg
Mepolizumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroide n und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	13,0	1x 100 mg	13,0 x 100 mg = 1.300 mg
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>				
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	365	Minimum: 2x 0,05 mg = 0,1 mg Maximum: 8x 0,05 mg = 0,4 mg	Minimum: 365 Tage x 2 Hübe = 730 Hübe 730 Hübe x 0,05 mg = 36,5 mg Maximum: 365 Tage x 8 Hübe = 2.920 Hübe 2.920 Hübe x 0,05 mg = 146 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	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)
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	365	Minimum: 4x 0,05 mg = 0,2 mg Maximum: 8x 0,05 mg = 0,4 mg	Minimum: 365 Tage x 4 Hübe = 1.460 Hübe 1.460 Hübe x 0,05 mg = 73 mg Maximum: 365 Tage x 8 Hübe = 2.920 Hübe 2.920 Hübe x 0,05 mg = 146 mg
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 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).

Die Angaben zum Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels Depemokimab sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapien Dupilumab, Omalizumab und Mepolizumab wurden den Fachinformationen der Originalhersteller entnommen [2-4].

Die Angaben zum Behandlungsmodus der INCS (Mometasonfuroat und Budesonid) wurden den Fachinformationen der wirtschaftlichsten Präparate entnommen [5; 6].

Zur Berechnung des Jahresverbrauchs pro Patient wurden bei Dosierungsspannen jeweils die niedrigste und die höchste empfohlene Dosierung für die Behandlung erwachsener Patienten gemäß den Fachinformationen berücksichtigt.

Zu bewertendes Arzneimittel

Depemokimab

Auf Grundlage des in Abschnitt 3.3.1 dargestellten Behandlungsmodus und der daraus resultierenden Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr ergibt sich für Depemokimab zur Behandlung von Nasenpolypen der folgende geschätzte Jahresverbrauch pro Patient:

Bei einer Dosierung von 100 mg alle 6 Monate beträgt der jährliche Verbrauch 2 Fertigspritzen à 100 mg. Dies entspricht insgesamt einem Jahresverbrauch von 200 mg Depemokimab.

Zweckmäßige Vergleichstherapie***Dupilumab***

Auf Grundlage des in Abschnitt 3.3.1 dargestellten Behandlungsmodus und der daraus resultierenden Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr ergibt sich für Dupilumab zur Behandlung von Nasenpolypen der folgende geschätzte Jahresverbrauch pro Patient:

Bei 26,1 Behandlungstagen beträgt der jährliche Verbrauch 26,1 Fertigspritzen/Fertigpens à 300 mg. Dies entspricht insgesamt einem Jahresverbrauch von 7.830 mg Dupilumab.

Omalizumab

Auf Grundlage des in Abschnitt 3.3.1 dargestellten Behandlungsmodus und der daraus resultierenden Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr ergibt sich für Omalizumab zur Behandlung von Nasenpolypen der folgende geschätzte Jahresverbrauch pro Patient:

Bei einem Minimum von 13,0 Behandlungstagen beträgt der jährliche Verbrauch 13,0 Fertigspritzen/ Fertigpens à 50 mg. Dies entspricht insgesamt einem Jahresverbrauch von 1.950 mg Omalizumab. Bei einem Maximum von 26,1 Behandlungstagen beträgt der jährliche Verbrauch 52,2 Fertigspritzen/Fertigpens (26,1 Behandlungstage x 2 Gaben) à 300 mg. Dies entspricht insgesamt einem Jahresverbrauch von 15.660 mg Omalizumab.

Mepolizumab

Auf Grundlage des in Abschnitt 3.3.1 dargestellten Behandlungsmodus und der daraus resultierenden Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr ergibt sich für Mepolizumab zur Behandlung von Nasenpolypen der folgende geschätzte Jahresverbrauch pro Patient:

Bei 13 Behandlungstagen beträgt der jährliche Verbrauch 13 Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung/Fertigspritzen/Fertigpens à 100 mg. Dies entspricht insgesamt einem Jahresverbrauch von 1.300 mg Mepolizumab.

In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden***Mometasonfuroat***

Auf Grundlage des in Abschnitt 3.3.1 dargestellten Behandlungsmodus und der daraus resultierenden Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr ergibt sich für Mometasonfuroat zur Behandlung von Nasenpolypen der folgende geschätzte Jahresverbrauch pro Patient:

Bei einer täglichen Anwendung von 100 µg Mometasonfuroat beträgt der geschätzte Jahresverbrauch pro Patient 36.500 µg ($\cong$ 36,5 mg). Bei einer täglichen Dosis von 400 µg liegt der Jahresverbrauch bei 146.000 µg ($\cong$ 146,0 mg). Dies entspricht 730 Sprühstößen à 50 µg bis 2.920 Sprühstößen à 50 µg.

Budesonid

Auf Grundlage des in Abschnitt 3.3.1 dargestellten Behandlungsmodus und der daraus resultierenden Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr ergibt sich für Budesonid zur Behandlung von Nasenpolypen der folgende geschätzte Jahresverbrauch pro Patient:

Bei einer täglichen Anwendung von 200 µg Budesonid beträgt der geschätzte Jahresverbrauch pro Patient 73.000 µg ($\triangleq$ 73,0 mg). Bei einer täglichen Dosis von 400 µg liegt der Jahresverbrauch bei 146.000 µg ($\triangleq$ 146,0 mg). Dies entspricht 1.460 Sprühstößen à 50 µg bis 2.920 Sprühstößen à 50 µg.

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

Geben Sie in Tabelle 3-8 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 3-8: 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)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Depemokimab (Exdensur)	PZN: 20113663 100 mg Injektionslösung im Fertigpen, 1 Stück AVP: 9.998,08 €	9.428,61 € [1,77 € ^a ; 567,70 € ^b]
	PZN: 20113657 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, 1 Stück AVP: 9.998,08 €	9.428,61 € [1,77 € ^a ; 567,70 € ^b]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Dupilumab (Dupixent®)	PZN: 14350181 300 mg Injektionslösung im Fertigpen, 6 Stück AVP: 3.886,33 €	3.665,90 € [1,77 € ^a ; 218,66 € ^b]
Omalizumab (Omyclo®)	PZN: 19203289 150 mg Injektionslösung im Fertigspritze 10 Stück AVP: 4.172,18 €	3.935,43 € [1,77 € ^a ; 234,98 € ^b]
Mepolizumab (Nucala®)	PZN: 15815848 100 mg Injektionslösung im Fertigpen, 3 Stück AVP: 3.731,92 €	3.730,15 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]
In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden		
Mometasonfuroat (bspw. Mometasonfuroat Cipla)	PZN: 11715274 50 Mikrogramm Nasenspray, 2x 140 Hübe FB: 26,33 €	24,56 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]
Budesonid (bspw. Aquacort®)	PZN: 03050949 50 Mikrogramm Nasenspray, 2x 200 ED FB: 30,87 €	29,10 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]
a: Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V		
b: Rabatt nach § 130a SGB V		
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Für die Berechnung werden ausschließlich im Handel verfügbare Originalpackungen mit der jeweiligen Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt. Packungen, die nicht im Vertrieb sind, ausschließlich für den Krankenhausgebrauch zugelassen wurden oder als (Re-)Import vorliegen, bleiben unberücksichtigt. Zur Ermittlung der Jahrestherapiekosten wird jeweils die Kombination aus Wirkstärke und Packungsgröße herangezogen, die den minimalen bzw. maximalen Verbrauch zu den geringsten Kosten ermöglicht.

Die Angaben zur Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße sowie der Apothekenverkaufspreis (AVP) und die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte des zu bewertenden Arzneimittels sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapien basieren auf den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers sowie der Lauer-Steuer[®] mit Stand vom 01.03.2026 [7].

Die Angaben der Kosten pro Packung des AVP sind unter Abzug folgender gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro berechnet worden:

- Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V

Für das zu bewertende Arzneimittel Depemokimab beträgt der AVP pro Packung inkl. 19 % Mehrwertsteuer 9.998,08 € (1 Stück).

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 3-9 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 3-9: 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				
Depemokimab (Exdensur)	Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	Nicht zutreffend.	--	--
In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden				
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--	--
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--	--
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	Nicht zutreffend.	--	--
Omalizumab	Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden (INCS) zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP	Nicht zutreffend.	--	--

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
	angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird			
Mepolizumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	Nicht zutreffend.	--	--
<i>In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden</i>				
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--	--
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--	--
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die Zielpopulation von Depemokimab sind erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Zur Identifikation der zusätzlichen GKV-Leistungen wurde die Fachinformation von Depemokimab sowie die Fachinformationen der zVTen auf notwendige Zusatzleistungen, die unmittelbar im Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels erbracht werden müssen, durchsucht. Es wurden keine Leistungen identifiziert, die über das Maß der üblichen Anwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen. Es fallen somit keine zusätzlichen GKV-Kosten an.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-6 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 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Nicht zutreffend.	Nicht zutreffend.
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In der Fachinformation von Depemokimab sowie den Fachinformationen der zVTen wurden keine zusätzlichen GKV-Leistungen identifiziert.

Geben Sie in Tabelle 3-11 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-9 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-10 (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 3-11: 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 beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Depemokimab (Exdensur)	Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	Nicht zutreffend.	--
In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden			
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Dupilumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	Nicht zutreffend.	--
Omalizumab	Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden (INCS) zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontroll e erzielt wird	Nicht zutreffend.	--
Mepolizumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann	Nicht zutreffend.	--
In Kombination mit intranasalen Kortikosteroiden			
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	Nicht zutreffend.	--
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-12 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 3-12: 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. Patientengruppe	Arzneimittelkosten 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	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Depemokimab (Exdensur)	Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	18.857,22 €	--	--	18.857,22 €
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	64,03 € - 256,13 €	--	--	64,03 € - 256,13 €
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	106,22 € - 212,43 €	--	--	106,22 € - 212,43 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten 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	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Summe Depemokimab + Mometasonfuroat		18.921,25 € - 19.113,35 €	--	--	18.921,25 € - 19.113,35 €
Summe Depemokimab + Budesonid		18.963,44 € - 19.069,65 €	--	--	18.963,44 € - 19.069,65 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	15.946,67 €	--	--	15.946,67 €
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	64,03 € - 256,13 €	--	--	64,03 € - 256,13 €
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	106,22 € - 212,43 €	--	--	106,22 € - 212,43 €
Summe Dupilumab + Mometasonfuroat		16.010,70 € - 16.202,80 €	--	--	16.010,70 € - 16.202,80 €
Summe Dupilumab + Budesonid		16.052,89 € - 16.159,10 €	--	--	16.052,89 € - 16.159,10 €
Omalizumab	Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden (INCS) zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine	5.116,06 € - 41.085,89 €	--	--	5.116,06 € - 41.085,89 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten 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	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
	ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird.				
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	64,03 € - 256,13 €	--	--	64,03 € - 256,13 €
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	106,22 € - 212,43 €	--	--	106,22 € - 212,43 €
Summe Omalizumab + Mometasonfuroat		5.180,09 € - 41.342,02 €	--	--	5.180,09 € - 41.342,02 €
Summe Omalizumab + Budesonid		5.222,28 € - 41.298,32 €	--	--	5.222,28 € - 41.298,32 €
Mepolizumab	Erwachsene Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	16.163,98 €	--	--	16.163,98 €
Mometasonfuroat	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	64,03 € - 256,13 €	--	--	64,03 € - 256,13 €
Budesonid	Behandlung und Vorbeugung von Nasenpolypen	106,22 € - 212,43 €	--	--	106,22 € - 212,43 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten 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	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Summe Mepolizumab + Mometasonfuroat		16.228,01 € - 16.420,11 €	--	--	16.228,01 € - 16.420,11 €
Summe Mepolizumab + Budesonid		16.270,20 € - 16.376,41 €	--	--	16.270,20 € - 16.376,41 €
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, 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.

Versorgungsanteil

Depemokimab ist sowohl als zusätzliche Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut, die unzureichend kontrolliert sind, trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthma-Erhaltungstherapie zugelassen, als auch zur Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Aufgrund fehlender Daten kann der zu erwartende Versorgungsanteil nicht konkret beziffert werden. Das häufig parallele Auftreten der beiden Krankheiten, und die Verfügbarkeit weiterer Biologika gegen die CRSwNP lassen jedoch vermuten, dass die in Abschnitt 3.2.4 dargestellte Population die maximal mögliche Zahl im Anwendungsgebiet der CRSwNP darstellt. Folglich ist der reale Versorgungsanteil für das Anwendungsgebiet CRSwNP tendenziell als geringer einzustufen.

Kontraindikation

Gegenanzeigen sind laut Fachinformation eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels [8].

Therapieabbrüche

Die hergeleitete maximale Patientenzahl gemäß Zulassung wird des Weiteren durch Therapieabbrüche eingeschränkt. Da keine Daten aus dem Versorgungsalltag zur Verfügung stehen, wird auf Abbruchraten aus klinischen Studien zurückgegriffen. Insgesamt brachen lediglich < 1 % der Patienten, die mit Depemokimab behandelt wurden, die Studien ANCHOR-1 und ANCHOR-2 aufgrund von unerwünschten Ereignissen (UE) vorzeitig ab (siehe Modul 4, Abschnitt 4.3.1). Diese Rate leitet sich jedoch aus einer Studiensituation ab, daher ist die Verwendbarkeit dieses Wertes in der täglichen Praxis fraglich. Da keine anderen Zahlen vorliegen, wird dennoch von diesem Wert ausgegangen.

Patientenpräferenz

Zu den Patientenpräferenzen zu Depemokimab spezifisch liegen bisher keine Daten vor. Patienten berichteten allerdings in einer von GSK durchgeführten Marktforschung, dass sie sich nach dem langen Leidensweg bis zur Diagnose und optimalen Therapie/Symptomkontrolle wünschen, dass ihre Erkrankung sowie das Management weiter “in den Hintergrund rückt” [9]. Ein längeres Dosierintervall von sechs Monaten würde von 79 % der Patienten bevorzugt werden [9]. Dieser Wunsch von Betroffenen mit schwerem Asthma wurde von Patientenorganisationen bestätigt.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

Im Regelfall findet die Verordnung von Depemokimab im vertragsärztlichen Bereich statt. Es wird davon ausgegangen, dass der Umsatzanteil im stationären Bereich gering bleibt. Dem System der GKV entstehen durch das zu bewertende Arzneimittel keine zusätzlichen Kosten, da es im Rahmen des German DRG-Systems (Diagnosis-Related Groups) keine Zusatzentgelte für das zu bewertende Arzneimittel gibt. Zudem besitzt das zu bewertende Arzneimittel weder einen NUB-Status 1 (NUB = Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode) noch einen NUB-Status 4, sodass die Kliniken keine zusätzlichen Entgelte für das zu bewertende Arzneimittel individuell mit den gesetzlichen Krankenkassen verhandeln können.

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.

Es sind keine Änderungen für die beschriebenen Jahrestherapiekosten zu erwarten.

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 Recherche 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 Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Angaben zu den Behandlungsmodalitäten und der Dosierung des zu bewertenden Arzneimittels sowie der zVT sind den jeweiligen Fachinformationen entnommen [2-6]. Die Information zum Preis und weitere administrative Angaben basieren auf den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers sowie der großen deutschen Spezialitäten-Steuer (LAUER-Steuer) [7]. Die Berechnung der Jahrestherapiekosten ist der beigefügten Excel-Datei zu entnehmen [10].

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. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Fachinformation EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/Fertigspritze: Februar 2026.
2. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2025. Fachinformation Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen - Stand der Information: November 2025.
3. Novartis Pharma GmbH 2025. Fachinformation Xolair® 150 mg und 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen - Stand der Information: Mai 2025.
4. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Fachinformation Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze - Stand der Information: Februar 2026.
5. Cipla Europe NV 2019. Fachinformation Mometasonfuroat Cipla 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension - Stand der Information: Juni 2019.
6. Aristo Pharma GmbH 2019. Fachinformation Aquacort 50 Mikrogramm Nasenspray 50 Mikrogramm/Sprühstoß, Suspension - Stand der Information: März 2019.

7. Lauer-Fischer GmbH 2026. LAUER TAXE® Online 4.0 [Online]. Verfügbar unter: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff am 01.03.2026].
8. European Medicines Agency (EMA) 2026. ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS- EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/Fertigspritze.
9. Psyma+Exevia Health GmbH & GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Patient preference CRSwNP Results of the Quantitative Study with Biological User and Non-User.
10. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Daten und Berechnungen zu den Kosten der Therapie für die GKV.

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.

Im Folgenden werden die Anforderungen, die sich für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben, anhand von Auszügen aus der SmPC von Depemokimab [1] dargestellt.

Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel sollte von Ärzten verschrieben werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von CRSwNP haben.

Dosierung

Dieses Arzneimittel ist zur Langzeitbehandlung bestimmt. Eine Entscheidung über die Fortsetzung der Therapie sollte mindestens einmal jährlich auf Basis der ärztlichen Beurteilung des Ausmaßes der Krankheitskontrolle des Patienten getroffen werden.

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Depemokimab beträgt 100 mg, subkutan verabreicht einmal alle 6 Monate.

Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte sie so bald wie möglich verabreicht werden. Wird die versäumte Dosis einen Monat oder später nach dem geplanten Zeitpunkt verabreicht, ist der halbjährliche Injektionsplan ab dem Datum, an dem die versäumte Dosis verabreicht wurde, fortzusetzen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

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

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet CRSwNP keinen relevanten Nutzen von Depemokimab bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Der Fertipen oder die Fertigspritze darf nur subkutan injiziert werden. Dieses Arzneimittel kann von erwachsenen Patienten selbst oder durch eine den Patienten betreuende Person verabreicht werden, wenn das medizinische Fachpersonal entschieden hat, dass dies angemessen ist und der Patient oder die betreuende Person in Injektionstechniken geschult ist.

Bei Verabreichung durch den Patienten selbst sind die empfohlenen Injektionsbereiche der Bauch oder der Oberschenkel, mit Ausnahme des 5 cm großen Bereichs rund um den Bauchnabel. Eine den Patienten betreuende Person kann das Arzneimittel auch in den Oberarm injizieren. Es sollte nicht in Bereiche injiziert werden, an denen die Haut verletzt, empfindlich, gerötet oder hart ist.

Ausführliche Hinweise zur Verabreichung von EXDENSUR werden in der Anleitung zur Anwendung am Ende der Packungsbeilage gegeben.

Gegenanzeigen

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

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach der Verabreichung von Depemokimab können Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Verabreichung auftreten, bei einigen kann es jedoch zu einem verzögerten Auftreten (d. h. nach Tagen) kommen. Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion wird eine angemessene Behandlung, wie klinisch angezeigt, empfohlen. Bei erneuter Verabreichung von Depemokimab wird eine Überwachung empfohlen, um Anzeichen wiederkehrender Überempfindlichkeitsreaktionen zu erkennen. Im Falle einer schweren oder wiederkehrenden Überempfindlichkeitsreaktion sollte ein dauerhafter Abbruch der Depemokimab-Therapie erwogen werden.

Akute Asthma-Exazerbationen

Depemokimab darf nicht zur Behandlung akuter Asthmasymptome oder akuter Exazerbationen angewendet werden. Während der Behandlung mit Depemokimab kann es zu Asthma-bedingten Symptomen oder Exazerbationen kommen. Die Patienten sollten angewiesen

werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn ihr Asthma nach Behandlungsbeginn mit Depemokimab unkontrolliert verbleibt oder sich verschlechtert.

Kortikosteroide

Ein abruptes Absetzen der Erhaltungstherapien (einschließlich systemischer und inhalativer Kortikosteroide) nach Beginn der Depemokimab-Therapie wird nicht empfohlen. Falls erforderlich, sollte eine Reduktion der Dosis der Erhaltungstherapien schrittweise und unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Parasitäre Infektionen (Helminthen-Infektionen)

Eosinophile können in die Immunantwort auf manche Helminthen-Infektionen involviert sein. Patienten mit bereits bestehenden Helminthen-Infektionen wurden vom klinischen Programm ausgeschlossen. Patienten mit bereits bestehenden Helminthen-Infektionen sollten vor Beginn der Depemokimab-Therapie gegen ihre Infektion behandelt werden. Wenn Patienten während der Behandlung mit Depemokimab eine Infektion entwickeln und nicht auf eine anthelminthische Behandlung ansprechen, sollte erwogen werden, die Verabreichung der nächsten Depemokimab-Dosis bis zum Abklingen der Infektion zu verschieben.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro 100 mg Dosis (siehe Abschnitt 2 der Fachinformation). Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 100 mg Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Das Potenzial für Arzneimittelwechselwirkungen wird als gering eingeschätzt, da Depemokimab durch ubiquitäre proteolytische Enzyme abgebaut wird, die nicht auf das Lebergewebe beschränkt sind. Das Risiko einer Wechselwirkung zwischen Arzneimittel und Krankheit wird aufgrund eines indirekten Effekts auf die Genexpression von Cytochrom P450 (CYP450) oder Transportern ebenfalls als gering eingeschätzt, da das spezifische Zielmolekül von Depemokimab das Zytokin IL-5 ist.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Depemokimab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien, die auf IL-5-Signalwege abzielen, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Es ist davon auszugehen, dass monoklonale Antikörper wie Depemokimab im Verlauf der

Schwangerschaft linear durch die Plazenta transportiert werden. Aus Sicherheitsgründen sollte eine Anwendung von EXDENSUR während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Depemokimab in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass humane IgGs in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch ausgeschieden werden, wobei die Konzentrationen danach schnell wieder auf ein niedriges Niveau sinken; folglich kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Anschließend kann EXDENSUR während der Stillzeit angewendet werden, falls dies klinisch erforderlich ist.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass eine Anti-IL-5-Behandlung keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität hat (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Depemokimab sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (2 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die während der klinischen Studien gemeldeten Nebenwirkungen sind in der Tabelle 3-13 aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$) und sehr selten ($< 1/10\,000$). Innerhalb der Häufigkeitskategorien werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 3-13: Nebenwirkungen bei Patienten unter Behandlung mit Depemokimab

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Verabreichungsbedingte systemische Reaktionen (nicht-allergisch)	Häufig
	Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle	Häufig

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen***Systemische Reaktionen (allergisch)***

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem wurden bei anderen monoklonalen Antikörpern berichtet, die gegen IL-5 oder seinen Rezeptor gerichtet sind. Diese Reaktionen können aufgrund der Erfahrungen mit dieser Wirkstoffklasse auftreten (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Systemische Reaktionen (nicht-allergisch)

Im Rahmen des gesamten klinischen Entwicklungsprogramms wurden bei 1 % der mit Depemokimab behandelten Patienten nicht-allergische verabreichungsbedingte Reaktionen (z. B. Kopfschmerzen, Ermüdung (Fatigue), Ausschlag) berichtet. In den 52-wöchigen placebokontrollierten Studien bei CRSwNP wurden systemische nicht-allergische Reaktionen bei < 1 % der Patienten berichtet, die Depemokimab erhielten.

Systemische Reaktionen (nicht-allergisch), die im Zusammenhang mit Depemokimab berichtet wurden, waren nicht schwerwiegend und von leichter oder mäßiger Intensität. Die Mehrzahl der Ereignisse war vorübergehend: 88 % der Ereignisse klangen innerhalb von ≤ 7 Tagen nach ihrem Auftreten ab, während 67 % der Ereignisse innerhalb von ≤ 2 Tagen abklangen.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerz, Erythem, Schwellung, Jucken) wurden bei 2 % der Patienten berichtet, die im Rahmen des gesamten klinischen Entwicklungsprogramms Depemokimab erhielten. Die unter Depemokimab berichteten Reaktionen waren nicht schwerwiegend, von leichter Intensität und vorübergehend (79 % klangen innerhalb von ≤ 7 Tagen ab, wobei die meisten Ereignisse (56 %) innerhalb von ≤ 2 Tagen nach ihrem Auftreten abklangen).

In den placebokontrollierten Studien bei CRSwNP wurden lokale Reaktionen an der Injektionsstelle bei 1 % der mit Depemokimab behandelten Patienten berichtet, im Vergleich zu < 1 % der Patienten, die Placebo erhielten.

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 in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Überdosierung

Einzelne Dosen von bis zu 300 mg wurden subkutan verabreicht, ohne dass Anzeichen für dosisabhängige Toxizitäten auftraten.

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Depemokimab. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient supportiv behandelt und geeignet überwacht werden.

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

Nicht zutreffend.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

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

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Anhang II B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH der Produktinformation des zu bewertenden Arzneimittels ist beschrieben, dass Depemokimab der eingeschränkten ärztlichen Verschreibung unterliegt [1].

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

Nicht zutreffend.

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.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Für Depemokimab existiert kein Anhang IV des EPAR. Im Anhang II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS der Produktinformation des zu bewertenden Arzneimittels werden Standard-Angaben zur Einreichung des EU-Risk-Management-Plans (RMP) und in ANHANG II C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN Standard-Angaben zur Einreichung der Periodic Safety Update Reports (PSUR) gemacht.

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

Nicht zutreffend.

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.

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

Die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung (siehe Abschnitt V.3 Summary of risk minimisation measures des EU-Risk-Management-Plans) umfassen die Aufnahme von Informationen in verschiedene Abschnitte in den Produktinformationstexten, um Ärzte, medizinisches Fachpersonal und Patienten adäquat zu informieren [1].

In der folgenden Tabelle werden die einzelnen Sicherheitsbedenken aufgeführt und angegeben, wie sie in der Fachinformation (bzw. der EU SmPC) für Depemokimab (EXDENSUR) umgesetzt sind [1].

Tabelle 3-14: Zusammenfassung - Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Fehlende Informationen: Anwendung bei schwangeren Patientinnen	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“ der SmPC informiert verschreibende Ärzte über die verfügbaren nichtklinischen Daten zur Reproduktionstoxizität von EXDENSUR, wonach keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Depemokimab bei Schwangeren vorliegen. Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine	Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten zusätzlich zum Berichten von Nebenwirkungen und Signaldetektion: Keine Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten: Keine
Bei der Tabelle handelt es sich um die deutsche Übersetzung der Tabelle unter „Part V: Risk minimisation measures (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities) – V 3. Summary of risk minimisation measures“ des „Module 1.8.2 European Union Risk Management Plan“.)		

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

Nicht zutreffend.

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.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Gegenwärtig sind keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, die über die in der Fachinformation von Depemokimab benannten hinausgehen, bekannt.

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

Nicht zutreffend.

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.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Es wurden die Fachinformation, sowie Anhang I und Anhang IIB-D der Produktinformationstexte von Depemokimab für die Informationsbeschaffung herangezogen [1; 2]. Darüber hinaus wurde der finale RMP bei der Informationsbeschaffung verwendet [3].

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.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. European Medicines Agency (EMA) 2026. ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS- EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/Fertigspritze.
2. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Fachinformation EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/Fertigspritze: Februar 2026.
3. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. European Union Risk Management Plan (EU-RMP) for EXDENSUR (depemokimab).

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 3-15 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 3-15 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 3-15: 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)
--	Keine besonderen ärztlichen Leistungen erforderlich.	--	--

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Laut der aktuellen Fachinformation von Depemokimab (Stand: Februar 2026) werden keine ärztlichen Leistungen zur Anwendung von Depemokimab angeführt [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-15, 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 3-15 bei.

Laut der aktuellen Fachinformation von Depemokimab bestehen keine derartigen zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen [1].

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

Es wurde die EBM-Version des 1. Quartals 2026 verwendet [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.

Laut der aktuellen Fachinformation von Depemokimab bestehen keine derartigen zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen [1].

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. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Fachinformation EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/Fertigspritze: Februar 2026.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2026. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 1. Quartal 2026.

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) 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 3-16 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.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Tabelle 3-16: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen
1	SWIFT-1	CT: NCT04719832 [1]	abgeschlossen		ja	[2]	395	38
2	SWIFT-2	CT: NCT04718103 [3]	abgeschlossen		ja	[4]	397	0
3	NIMBLE	CT: NCT04718389 [5]	abgeschlossen		ja	[6]	1717	203
4	ANCHOR-1	CT: NCT05274750 [7]	abgeschlossen		ja	[8]	276	29
5	ANCHOR-2	CT: NCT05281523 [9]	abgeschlossen		ja	[10]	264	0
6	FTIH Asthma	CT: NCT03287310 [11]	abgeschlossen		ja	[12]	50	19
7	PK comparability study	CT: NCT05602025 [13]	abgeschlossen		ja	[14]	140	0
8	China PK study	CT: NCT05140200 [15]	abgeschlossen		ja	[16]	20	0
9	OCEAN	CT: NCT05263934 [17]	Aktiv	15.09.2025	ja	[18]	163	4
Gesamt							3422	293
In Prozent (%)								8,56 %
10	DESTINY ^b	CT: NCT05334368 [19]	Aktiv, Rekrutierung laufend	-	ja	[19]	100	1
^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								
^b nicht berücksichtigt da die Rekrutierung noch laufend ist, Stand 18.02.2026								

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.

1. ClinicalTrials.gov (CT) 2024. Placebo-controlled Efficacy and Safety Study of GSK3511294 (Depemokimab) in Participants With Severe Asthma With an Eosinophilic Phenotype (SWIFT-1).
2. GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie SWIFT-1 (206713) nach Region, Land und Zentrum.
3. ClinicalTrials.gov (CT) 2024. A Study of GSK3511294 (Depemokimab) in Participants With Severe Asthma With an Eosinophilic Phenotype (SWIFT-2).
4. GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie SWIFT-2 (213744) nach Region, Land und Zentrum.
5. Cinicaltrials.gov (CT) 2025. A Study of GSK3511294 (Depemokimab) Compared With Mepolizumab or Benralizumab in Participants With Severe Asthma With an Eosinophilic Phenotype (NIMBLE).
6. GlaxoSmithKline (GSK) 2025. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie NIMBLE (206785) nach Region, Land und Zentrum.
7. ClinicalTrials.gov (CT) 2025. Efficacy and Safety of Depemokimab (GSK3511294) in Participants With Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (ANCHOR-1).
8. GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie ANCHOR-1 (217095) nach Region, Land und Zentrum.
9. ClinicalTrials.gov (CT) 2025. Efficacy and Safety of Depemokimab (GSK3511294) in Participants With Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (ANCHOR-2) (ANCHOR-2).
10. GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie ANCHOR-2 (218079) nach Region, Land und Zentrum.
11. ClinicalTrials.gov (CT) 2021. First Time in Human (FTIH) Study to Evaluate Safety, Tolerability, Immunogenicity, Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD) of GSK3511294 Administered Subcutaneously (SC) in Subjects With Mild to Moderate Asthma.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

12. GlaxoSmithKline (GSK) 2019. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie FTIH Asthma (205722) nach Region, Land und Zentrum.
13. ClinicalTrials.gov (CT) 2024. A Study to Compare the Pharmacokinetics (PK) of Depemokimab When Delivered With a Safety Syringe Device (SSD) or an Autoinjector in Healthy Adult Participants.
14. GlaxoSmithKline (GSK) 2024. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der PK Comparability Study (214099) nach Region, Land und Zentrum.
15. ClinicalTrials.gov (CT) 2025. Study of GSK3511294 in Healthy Chinese Participants.
16. GlaxoSmithKline (GSK) 2025. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der China PK Study (208021) nach Region, Land und Zentrum.
17. ClinicalTrials.gov (CT) 2026. Efficacy and Safety of Depemokimab Compared With Mepolizumab in Adults With Relapsing or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (EGPA) (OCEAN).
18. GlaxoSmithKline (GSK) 2026. Anzahl der Prüfungsteilnehmer der Studie OCEAN (217102) nach Region, Land und Zentrum.
19. ClinicalTrials.gov (CT) 2026. Depemokimab in Participants With Hypereosinophilic Syndrome, Efficacy, and Safety Trial (DESTINY).