

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Dupilumab (Dupixent[®])

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 05.05.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	12
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	14
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	17
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	21
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	23

Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Dossier auf die geschlechtsspezifische Darstellung verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-7: Bestimmung der zVT für Dupilumab im vorliegenden Anwendungsgebiet	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	21
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	22
Tabelle 1-13: Dupilumab-Dosis zur subkutanen Anwendung bei Kindern und Jugendlichen von 6–17 Jahre ^a mit CSU	23
Tabelle 1-14: Dupilumab-Dosis zur subkutanen Anwendung bei Kindern von 2–5 Jahre mit CSU	23

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AD	Atopische Dermatitis
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>)
CRS _{NP}	Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (<i>Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps</i>)
CSU	Chronische spontane Urtikaria
CU	Chronische Urtikaria
CYP	Cytochrom-P450
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EoE	Eosinophile Ösophagitis (<i>Eosinophilic Esophagitis</i>)
EOS	Eosinophile
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.
FeNO	Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid
FEV ₁	Forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen (<i>Forced Expiratory Volume in 1 Second</i>)
FEV ₁ /FVC	Relative Einsekundenkapazität (Tiffeneau-Index)
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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
ICD-10-GM	<i>International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification</i>
ICS	Inhalatives Corticosteroid (<i>Inhaled Corticosteroid</i>)
ID	Identifikationsnummer
IgE	Immunglobulin E
IL	Interleukin
IL-4R α	Interleukin-4-Rezeptor-alpha
LABA	Langwirksamer Beta-2-Agonist (<i>Long-acting Beta2-Agonist</i>)
LAMA	Langwirksamer Muskarinantagonist (<i>Long-acting Muscarinic Receptor Antagonist</i>)
MRC	<i>Medical Research Council</i>
OCS	Orales Corticosteroid (<i>Oral Corticosteroid</i>)
PK	Pharmakokinetik
PN	Prurigo nodularis
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
SGB	Sozialgesetzbuch
TdaP	Tetanus/Diphtherie/Pertussis
VerfO	Verfahrensordnung
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

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

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

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Anschrift:	Lützowstraße 107 10785 Berlin

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Sanofi Winthrop Industrie
Anschrift:	82 avenue Raspail 94250 Gentilly Frankreich

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

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

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Dupilumab
Handelsname:	Dupixent®
ATC-Code:	D11AH05
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42098
Pharmazentralnummer (PZN)	12727279 12727291 14350117 14350123 14350152 14350169 14350175 14350181
ICD-10-GM-Code	L50.1 L50.8 L50.9 T78.3
Alpha-ID	I6224 I12704 I15548 I64445
ASK: Arzneistoffkatalog; ATC: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification; ID: Identifikationsnummer; PZN: Pharmazentralnummer	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer CSU bei Kindern von 2–11 Jahren, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. ^b	08.04.2026	M
a: Angabe „A“ bis „Z“. b: Wortlaut der Fachinformation: „Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben.“ Die Zulassungserweiterung am 06.11.2025 bezieht sich allerdings nur auf die Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die Zulassungserweiterung am 08.04.2026 nur auf Kinder von 2 bis 11 Jahren. CSU: Chronische spontane Urtikaria; IgE: Immunglobulin E		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Erwachsenen ^a , die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.	26.09.2017
Dupixent ist angezeigt als <i>Add-on</i> -Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), siehe Abschnitt 5.1, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. Verweis auf Abschnitt 5.1: <u>Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Asthma</u> In den Behandlungsleitlinien für Asthma ist eine Typ-2-Inflammation definiert als eine Eosinophilie mit ≥ 150 Zellen/ μ l und/oder FeNO-Werte ≥ 20 ppb. In den Studien DRI12544 und QUEST umfassten die präspezifizierten Subgruppenanalysen Eosinophilen-(EOS-)Werte im Blut von ≥ 150 und ≥ 300 Zellen/ μ l sowie FeNO-Werte von ≥ 25 und ≥ 50 ppb.	06.05.2019
Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Jugendlichen ^a ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.	01.08.2019
Dupixent ist angezeigt als <i>Add-on</i> -Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.	24.10.2019
Dupixent wird angewendet zur Behandlung von schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern ^b von 6 bis 11 Jahre, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.	25.11.2020
Dupixent ist angezeigt als <i>Add-on</i> -Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), siehe Abschnitt 5.1, das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Corticosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. Verweis auf Abschnitt 5.1: <u>Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Asthma</u> In den Behandlungsleitlinien für Asthma ist eine Typ-2-Inflammation definiert als eine Eosinophilie mit ≥ 150 Zellen/ μ l und/oder FeNO-Werte ≥ 20 ppb (...) Die Wirksamkeit wurde in Populationen mit Typ-2-Inflammation anhand der Eosinophilenzahl im Blut ≥ 150 Zellen/ μ l oder FeNO ≥ 20 ppb beurteilt.	04.04.2022
Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis (PN) bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.	12.12.2022

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Dupixent ist angezeigt zur Behandlung der eosinophilen Ösophagitis bei Erwachsenen und Jugendlichen^a ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt (siehe Abschnitt 5.1). Verweis auf Abschnitt 5.1: <u>Klinische Wirksamkeit bei eosinophiler Ösophagitis (EoE)</u> In den TREET Teilen A und B musste bei allen eingeschlossenen Patienten zuvor eine konventionelle medikamentöse Therapie (Protonenpumpenhemmer) versagt haben. 74 % waren vor der Studienaufnahme mit einer anderen konventionellen medikamentösen Therapie (orale topische Corticosteroide) behandelt worden. In TREET Teil B waren 49 % der mit oralen topischen Corticosteroiden behandelten Patienten unzureichend therapiert, haben diese nicht vertragen oder waren kontraindiziert.	23.01.2023
Dupixent wird angewendet zur Behandlung von schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern^b von 6 Monaten bis 5 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.	15.03.2023
Dupixent ist angezeigt als <i>Add-on</i>-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichneter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Corticosteroid (ICS), einem langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und einem langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) oder, falls ICS nicht angebracht ist, einer Kombinationstherapie aus LABA und LAMA unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1). Verweis auf Abschnitt 5.1: <u>Klinische Wirksamkeit bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)</u> In beide Studien wurden Patienten mit einer Diagnose von COPD mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Lungenfunktion (FEV₁/FVC-Quotient nach Gabe eines Bronchodilatators < 0,7 und FEV₁ nach Gabe eines Bronchodilatators von 30 % bis 70 % des vorhergesagten Wertes), chronischem produktivem Husten über mindestens 3 Monate im vorherigen Jahr und einer minimalen Eosinophilenzahl im Blut von 300 Zellen/µl bei Screening eingeschlossen. Die Patienten waren nicht ausreichend therapiert bei einem Dyspnoe-Score des <i>Medical Research Council</i> (MRC) ≥ 2 (Skala 0–4) und mindestens zwei mittelschweren Exazerbationen oder einer schweren Exazerbation im vorherigen Jahr trotz Behandlung mit einer Dreifach-Erhaltungstherapie, bestehend aus einem langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA), einem langwirksamen Beta-Agonisten (LABA) und einem inhalativen Corticosteroid (ICS). War ICS nicht angebracht, durften die Patienten eine Erhaltungstherapie mit einem LAMA und LABA erhalten.	28.06.2024

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Dupixent ist angezeigt zur Behandlung der eosinophilen Ösophagitis bei Kindern von 1 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt^c (siehe Abschnitt 5.1). Verweis auf Abschnitt 5.1: <u>Klinische Wirksamkeit bei eosinophiler Ösophagitis (EoE)</u> Die Wirksamkeit und Sicherheit von Dupilumab wurden bei pädiatrischen Patienten im Alter von 1 bis 11 Jahren mit EoE in einer zweiteiligen Studie über bis zu 52 Wochen (EoE KIDS Teil A und Teil B) untersucht. Bei allen eingeschlossenen Patienten musste zuvor eine konventionelle medikamentöse Therapie (Protonenpumpenhemmer) versagt haben, 77,5 % waren vor Studienaufnahme mit einer anderen konventionellen medikamentösen Therapie (orale topische Corticosteroide) behandelt worden und 53,5 % der Patienten waren unzureichend therapiert, haben orale topische Corticosteroide nicht vertragen oder diese waren kontraindiziert.	05.11.2024
Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben.^d	06.11.2025
a: Wortlaut der Fachinformation: „Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.“ Die Erstzulassung am 26.09.2017 bezieht sich allerdings nur auf die Erwachsenen, die Zulassungserweiterung am 01.08.2019 nur auf die Jugendlichen. b: Wortlaut der Fachinformation: „Dupixent wird angewendet zur Behandlung von schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahre, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.“ Die Zulassungserweiterung am 25.11.2020 bezieht sich allerdings nur auf Kinder von 6 bis 11 Jahren, die Zulassungserweiterung am 15.03.2023 auf Kinder von 6 Monaten bis 5 Jahren. c: Wortlaut der Fachinformation: „Dupixent ist angezeigt zur Behandlung der eosinophilen Ösophagitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Jahr, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt.“ Die Zulassungserweiterung am 05.11.2024 bezieht sich allerdings nur auf Kinder von 1 bis 11 Jahren. d: Wortlaut der Fachinformation: „Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben.“ Die Zulassungserweiterung am 06.11.2025 bezieht sich allerdings nur auf die Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die Zulassungserweiterung am 08.04.2026 nur auf Kinder von 2 bis 11 Jahren. AD: Atopische Dermatitis; COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; CRSwNP: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; CSU: Chronische spontane Urtikaria; EoE: Eosinophile Ösophagitis; EOS: Eosinophile; FeNO: Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid; FEV₁: Forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen; FEV₁/FVC: Relative Einsekundenkapazität (Tiffeneau-Index); ICS: Inhalatives Corticosteroid; IgE: Immunglobulin E; LABA: Langwirksamer Beta-2-Agonist; LAMA: Langwirksamer Muskarinantagonist; MRC: <i>Medical Research Council</i>; PN: Prurigo nodularis	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
M	Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	H1-Antihistaminika der 2. Generation, einschließlich der Möglichkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosierung, und ggf. Omalizumab, sofern angezeigt ^c
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren. c: Für das vorliegende Anwendungsgebiet hat kein Beratungsgespräch beim G-BA stattgefunden, daher erfolgt die Herleitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß den Kriterien nach Kapitel 5 § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung. CSU: Chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IgE: Immunglobulin E		

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

Da für das vorliegende Anwendungsgebiet kein Beratungsgespräch beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) stattgefunden hat, erfolgt die Herleitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) gemäß den Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA und § 6 Absatz 2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV). Unter Berücksichtigung dieser Kriterien ergibt sich für Dupilumab im vorliegenden Anwendungsgebiet „H1-Antihistaminika der 2. Generation, einschließlich der Möglichkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosierung, und ggf. Omalizumab, sofern angezeigt“ als zVT. Tabelle 1-7 stellt zusammenfassend dar, welche Therapie das jeweilige Kriterium des G-BA erfüllt.

Tabelle 1-7: Bestimmung der zVT für Dupilumab im vorliegenden Anwendungsgebiet

Kriterien zur Bestimmung der zVT gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO des G-BA	Therapien, die dieses Kriterium grundsätzlich erfüllen
Kriterium 1: Wirkstoff hat grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet	H1-Antihistaminika: Bilastin ^a , Cetirizin, Desloratadin, Hydroxyzin ^a , Levocetirizin ^a , Loratadin, Rupatadin
Kriterium 2: Erstattungsfähige, nicht-medikamentöse Behandlung	Es kommen keine nicht-medikamentösen Behandlungen in Betracht.
Kriterium 3: Patientenrelevanter Nutzen wurde durch den G-BA bereits bewertet	Im Anwendungsgebiet liegen keine Nutzenbewertungen durch den G-BA vor.
Kriterium 4: Wirkstoff gehört nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet	- H1-Antihistaminika in der bis zu 4-fachen Dosierung: Bilastin, Cetirizin, Desloratadin, Levocetirizin, Loratadin, Rupatadin - Anti-IgE-Antikörper: Omalizumab
a: Der Wirkstoff ist nur für Kinder ≥ 6 Jahre zugelassen. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IgE: Immunglobulin E; VerfO: Verfahrensordnung; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie	

In der Gesamtbetrachtung wird unter Berücksichtigung der beschriebenen Kriterien für die Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen spontanen Urtikaria (CSU) bei Kindern von 2–11 Jahren, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E (IgE)-Antikörper erhalten haben, H1-Antihistaminika der 2. Generation, einschließlich der Möglichkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosierung, und ggf. Omalizumab, sofern angezeigt, als zVT abgeleitet.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Die erteilte europäische Zulassung von Dupilumab zur Behandlung der CSU bei Kindern basiert auf den klinischen Studien LIBERTY-CSU CUPID A und C sowie LIBERTY-CSU CUPIDKids. Diese belegen den therapeutischen Nutzen des Arzneimittels bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. Die umfassende Bewertung der klinischen Daten hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit von Dupilumab in der Indikation CSU durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (*European Medicines Agency*, EMA) zeigt, dass die Vorteile von Dupilumab potenzielle Risiken überwiegen. Der medizinische Nutzen von Dupilumab ist somit belegt.

Aus den randomisierten, kontrollierten Studien (*Randomized Controlled Trial*, RCT) LIBERTY-CSU CUPID A und C, mit einer Studienphase von jeweils 24 Wochen, steht für Dupilumab hochwertige Evidenz im Anwendungsgebiet zur Verfügung, die bedeutende Vorteile in patientenrelevanten Endpunkten zeigt. Im Rahmen dieser klinischen Studien wurde Dupilumab in Kombination mit H1-Antihistaminika (bis zur 4-fachen der zugelassenen Dosierung) im Vergleich zu Placebo in Kombination mit H1-Antihistaminika (bis zur 4-fachen der zugelassenen Dosierung) bei insgesamt 5 Patienten im Alter von 6–11 Jahren untersucht.

Darüber hinaus zeigt die einarmige Studie LIBERTY-CSU CUPIDKids, in der die Pharmakokinetik und Verträglichkeit von Dupilumab bei 15 Kindern im Alter von 2–11 Jahren über eine Behandlungsdauer von 24 Wochen geprüft wurde, relevante Effekte bei der Behandlung mit Dupilumab.

Bei den insgesamt 17 Patienten dieser 3 Studien im Alter von 2–11 Jahren, die die 24-wöchige Behandlungsphase beendeten, bewirkte die Hinzunahme von Dupilumab zur vorbestehenden Behandlung mit einem H1-Antihistaminikum in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosierung:

- eine numerische Reduktion der Urtikaria-Aktivität insgesamt gemessen anhand des Auftretens von Quaddeln und/oder Angioödemem und Juckreiz (*Urticaria Activity Score 7* sowohl im Gesamt-Score als auch für die Einzelkomponenten *Itch Severity Score* und *Hive Severity Score*)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*Children's Dermatology Life Quality Index* im Gesamt-Score für Patienten im Alter von 4–11 Jahren und *Infants' Dermatitis Quality of Life Index* sowohl im Gesamt-Score als auch im *Global Severity Score* für den Patienten im Alter von 2–4 Jahren)
- eine konsistente und vorteilhafte Verträglichkeit von Dupilumab.

Insgesamt geht die Behandlung mit Dupilumab mit einer klinisch bedeutsamen numerischen Reduktion der krankheitsspezifischen Symptomatik und einer für die Patienten spürbaren Linderung der Erkrankung einher, bei einem bekannten und günstigen Sicherheitsprofil. Die Ergebnisse und das Sicherheitsprofil für Kinder im Alter von 2–11 Jahren aus den 3 Studien sind konsistent mit den Ergebnissen für die Patienten ab 12 Jahren in den Studien CUPID A und C.

Dupilumab erweitert das therapeutische Spektrum für die Behandlung der CSU um einen neuen Wirkmechanismus – die duale Inhibition der Signalwege von Interleukin (IL)-4 und IL-13. Dupilumab ist das erste im Anwendungsgebiet zugelassene Systemtherapeutikum für die kontinuierliche Behandlung von Kindern von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. Für die Versorgung der Betroffenen steht damit eine wichtige und wirksame Therapieoption im Anwendungsgebiet zur Verfügung.

Angesichts des großen medizinischen Nutzens und der Deckung des hohen therapeutischen Bedarfs im Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass neben dem ausgeprägten medizinischen Nutzen für Dupilumab grundsätzlich auch ein medizinischer Zusatznutzen besteht. Dieser ist jedoch auf Basis der vorhandenen Evidenz nicht formal herleitbar.

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
M	Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	Nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. CSU: Chronische spontane Urtikaria; IgE: Immunglobulin E		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Es wird kein Zusatznutzen beansprucht.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die Zulassung von Dupilumab umfasst Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. Die Zielpopulation im vorliegenden Dossier umfasst somit Kinder, die auf H1-Antihistaminika mit einer bis zu 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosierung unzureichend ansprechen. Darüber hinaus dürfen sie bislang keine *Off-Label*-Behandlung ihrer CSU mit Anti-IgE-Antikörpern erhalten haben. Mit Anti-IgE-Antikörpern vorbehandelte Kinder sind nicht vom Anwendungsgebiet umfasst.

Die grundlegende Unterteilung der Urtikaria erfolgt anhand der Verlaufsformen in eine akute und eine chronische Form. Besteht ein Anhalten der Symptome von mehr als 6 Wochen, handelt es sich um eine chronische Urtikaria (CU). Gibt es zudem keinen erkennbaren Auslöser, wird das Auftreten der Beschwerden als spontan eingestuft (CSU), wovon bei ca. 80–90 % aller CU-Fälle ausgegangen wird. Grundsätzlich ist die CSU von einer hohen Krankheitslast begleitet, die nicht nur durch das Auftreten von Quaddeln und/oder Angioödemem sowie quälendem Juckreiz, sondern auch durch zahlreiche weitere Beschwerden geprägt ist. Zu diesen zählen, neben Schlafstörungen, starke Beeinträchtigungen des täglichen Lebens, wie verminderte Leistungsfähigkeit in der Schule, Einschränkungen bei Sport- und Freizeitaktivitäten, Reduktionen sozialer Kontakte und Einfluss auf die Kleidungsauswahl. Angioödeme im Kopf-Hals-Bereich bereiten zudem Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme bzw. beim Schlucken. Die Unvorhersehbarkeit des Auftretens der schweren Symptome kann die Planung des Alltags massiv beeinflussen. Zur Krankheitslast tragen weiterhin das Auftreten von Komorbiditäten, wie autoimmune und atopische Erkrankungen sowie psychische Erkrankungen, wie Angstzustände und Depressionen, bei. Aufgrund des langwierigen Krankheitsverlaufs kann die CSU bei Kindern nicht nur zur Abwesenheit in der Schule führen, sondern auch negative Auswirkungen auf das Berufsleben und die Lebensqualität der Eltern haben.

Von der CSU können sowohl Erwachsene als auch Kinder betroffen sein, die Erkrankung kann somit grundsätzlich in jedem Alter auftreten. Während sie sich bei Erwachsenen am häufigsten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr entwickelt, können bei Kindern keine auffälligen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Altersunterschiede hinsichtlich der Häufigkeit beobachtet werden. Diese Beobachtung trifft auch auf das Geschlecht zu. Während erwachsene Frauen fast doppelt so häufig von einer CSU betroffen sind wie Männer, bestehen bei Kindern keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Aktuell ist die CSU nicht heilbar. Die in der S3-Leitlinie empfohlene Therapie konzentriert sich daher v. a. auf die Linderung der Urtikaria-Symptome und hat die dauerhafte, vollständige Symptommfreiheit und Verbesserung bzw. Normalisierung der Lebensqualität zum Ziel. Die Behandlung sollte demnach mindestens so lange erfolgen, bis eine Remission eintritt.

Für Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben, steht derzeit keine zugelassene Therapieoption zur Verfügung. Grundsätzlich können für Kinder in diesem Anwendungsgebiet gemäß Leitlinien und Übersichtsarbeiten nach einem unzureichenden Ansprechen auf die bis zu 4-fache Dosis Antihistaminika der 2. Generation nur noch in Einzelfällen Therapien mit Omalizumab oder Ciclosporin A in Erwägung gezogen werden, weil beide Wirkstoffe weder als Standardbehandlung empfohlen noch für die Therapie der CSU in der vorliegenden Altersgruppe zugelassen sind.

Patienten in diesem jungen Alter, bei denen eine CSU-Krankheitskontrolle mit H1-Antihistaminika nicht erreicht wird, stellen eine schwer zu behandelnde, sensible Gruppe dar. Ein nicht unerheblicher Anteil der Kinder wird anstelle von H1-Antihistaminika der 2. Generation immer noch mit den stark sedierenden H1-Antihistaminika der 1. Generation und/oder mit oralen Corticosteroiden (OCS) behandelt, welche mit massiven möglichen Nebenwirkungen verbunden sind. Da die CSU über einen längeren Zeitraum persistiert, besteht für die Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet ein hoher Bedarf an Therapien, die sowohl wirksam als auch langfristig gut verträglich sind. Eine langfristige Kontrolle der Symptome kann nachhaltig zur Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten führen.

Mit Dupilumab ist nun erstmals eine zielgerichtete systemische Therapieoption für Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU zugelassen worden, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. Diese Therapie adressiert den hohen, bisher ungedeckten therapeutischen Bedarf dieser Population. Als Anti-Interleukin-4-Rezeptor-alpha (IL-4R α)-Antikörper hemmt Dupilumab spezifisch die Signalwege der Typ-2-Zytokine IL-4 und IL-13, die zur Pathogenese der CSU beitragen. Durch die Blockade des IL-4R α reguliert Dupilumab den Prozess von Typ-2-Entzündungsreaktionen, die bei einer Reihe von

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

immunologischen Erkrankungen, darunter auch die atopische Dermatitis und Asthma, eine zentrale Rolle spielen. Demzufolge kann der Therapieansatz von Dupilumab wesentliche an der CSU beteiligte pathologische Komponenten umfassend regulieren. Mit Dupilumab wird daher eine bedeutende Therapielücke bei dieser vulnerablen Patientengruppe geschlossen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
M	Behandlung von Kindern von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	415–417 ^{b, c}
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Bei der Berechnung der Zielpopulation wurde die Anzahl der Patienten kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet. c: Anteil von 84,47–84,62 % GKV-Mitgliedern angewendet auf die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation CSU: Chronische spontane Urtikaria; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IgE: Immunglobulin E		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
M	Behandlung von Kindern von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	Ein Zusatznutzen ist nicht belegbar.	415–417
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. CSU: Chronische spontane Urtikaria; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IgE: Immunglobulin E				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
M	Behandlung von Kindern von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	7.942,78–15.885,57 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. CSU: Chronische spontane Urtikaria; IgE: Immunglobulin E		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population/ Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
H1-Antihistaminika der 2. Generation				
M	Behandlung von Kindern von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	H1-Antihistaminika der 2. Generation	Kinder von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	40,11–1.488,59 € ^b
Anti-IgE-Antikörper in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation				
M	Behandlung von Kindern von 2–11 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	Omalizumab in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation	Kinder von 2–11 Jahren ^c mit mittelschwerer bis schwerer CSU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	5.156,17–11.720,71 € ^d
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die dargestellte Kostenspanne stellt die Jahrestherapiekosten für alle H1-Antihistaminika der 2. Generation dar, die in Modul 3 dargestellt wurden. Angaben zu den jeweiligen Zulassungen, Anwendungsbeschränkungen und Dosierungsempfehlungen sind Modul 3 zu entnehmen. c: Omalizumab ist zur Behandlung der CSU nur für Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre zugelassen. Zur Behandlung von allergischem Asthma ist es bereits für Kinder ≥ 6 Jahre zugelassen. d: Die dargestellte Kostenspanne stellt die Summe der Jahrestherapiekosten für Omalizumab in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation dar. Da die Behandlung mit Omalizumab gemäß Zulassung stets als Zusatztherapie vorgesehen ist, sind zusätzlich zu den Kosten für Omalizumab auch die Kosten für die tägliche Weiterbehandlung mit H1-Antihistaminika zu berücksichtigen. CSU: Chronische spontane Urtikaria; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IgE: Immunglobulin E				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von einem Arzt begonnen werden, der in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen, bei denen Dupilumab angewendet wird, erfahren ist.

Dosierung bei Patienten mit CSU

Kinder und Jugendliche (6–17 Jahre)

Die empfohlene Dosierung für Dupilumab bei Kindern und Jugendlichen von 6–17 Jahre ist in Tabelle 1-13 angegeben.

Tabelle 1-13: Dupilumab-Dosis zur subkutanen Anwendung bei Kindern und Jugendlichen von 6–17 Jahre^a mit CSU

Körpergewicht	Anfangsdosis	Folgedosen
15 kg bis < 30 kg	300 mg (1 Injektion zu 300 mg) an Tag 1 gefolgt von 300 mg an Tag 15	300 mg alle 4 Wochen beginnend 4 Wochen nach der Dosis an Tag 15
30 kg bis < 60 kg	400 mg (2 Injektionen zu je 200 mg)	200 mg alle 2 Wochen
≥ 60 kg	600 mg (2 Injektionen zu je 300 mg)	300 mg alle 2 Wochen
a: Für Patienten mit einem Körpergewicht von 5 kg bis < 15 kg beträgt die empfohlene Dosierung 200 mg alle 4 Wochen.		

Kinder von 2–5 Jahre

Die empfohlene Dosierung für Dupilumab bei Kindern von 2–5 Jahre ist in Tabelle 1-14 angegeben.

Tabelle 1-14: Dupilumab-Dosis zur subkutanen Anwendung bei Kindern von 2–5 Jahre mit CSU

Körpergewicht	Anfangsdosen und Folgedosen
5 kg bis < 15 kg	200 mg alle 4 Wochen
15 kg bis < 30 kg	300 mg alle 4 Wochen

Eine Gabe über 24 Wochen hinaus wurde bei CSU nicht untersucht. Nach 24 Wochen sollte die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Therapie in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Bei Patienten, die nach 24 Wochen nicht auf die Behandlung der CSU ansprechen, sollte eine Beendigung der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Versäumte Dosen

Falls eine alle 2 Wochen zu verabreichende Dosis versäumt wird, ist die Injektion innerhalb von 7 Tagen nach der versäumten Dosis nachzuholen. Danach kann mit dem ursprünglichen Anwendungszeitplan des Patienten fortgefahren werden. Wird die versäumte Dosis nicht innerhalb von 7 Tagen nachgeholt, muss bis zur im ursprünglichen Anwendungszeitplan festgelegten nächsten Dosis gewartet werden.

Falls eine alle 4 Wochen zu verabreichende Dosis versäumt wird, ist die Injektion innerhalb von 7 Tagen nach der versäumten Dosis nachzuholen. Danach kann mit dem ursprünglichen Anwendungszeitplan des Patienten fortgefahren werden. Wird die versäumte Dosis später als 7 Tage nachgeholt, ist basierend auf dem Datum dieser Dosisgabe ein neuer Anwendungszeitplan zu erstellen.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer leichten oder mäßigen Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur sehr begrenzte Daten für Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung vor.

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten für Patienten mit einer Leberfunktionsstörung vor.

Körpergewicht

Für Patienten mit Asthma und EoE ab 12 Jahren oder Erwachsene mit AD, CRSwNP, PN, COPD oder CSU wird keine körperlsgewichtsbezogene Dosisanpassung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dupilumab bei Kindern < 2 Jahren mit CSU sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Der Dupilumab-Fertigpen ist für die Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren bestimmt. Die Dupilumab-Fertigspritze ist für die Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Monaten bestimmt. Der Dupilumab-Fertigpen ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren bestimmt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Dupilumab wird subkutan in den Oberschenkel oder das Abdomen injiziert, außer in einem Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel herum. Falls die Injektion durch eine andere Person erfolgt, kann auch der Oberarm als Injektionsstelle ausgewählt werden.

Jede Fertigspritze bzw. jeder Fertigpen ist nur zur 1-maligen Anwendung bestimmt.

Bei Indikationen, die eine Anfangsdosis von 600 mg bzw. 400 mg benötigen, sind 2 Injektionen zu je 300 mg bzw. 200 mg Dupilumab an 2 unterschiedlichen Injektionsstellen nacheinander zu verabreichen.

Es wird empfohlen, bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle zu wählen. Es ist zu vermeiden, Dupilumab in empfindliche, verletzte oder vernarbte Hautstellen oder in Hautstellen mit blauen Flecken zu injizieren.

Sofern der behandelnde Arzt dies als angemessen erachtet, kann Dupilumab durch den Patienten selbst oder durch eine Pflegeperson injiziert werden. Die Patienten und/oder Pflegepersonen sind vor der Anwendung gemäß den am Ende der Packungsbeilage enthaltenen Hinweisen zur Anwendung zu unterweisen, wie Dupilumab vorzubereiten und zu verabreichen ist. Bei Jugendlichen ab 12 Jahren wird empfohlen, Dupilumab durch einen Erwachsenen oder unter dessen Aufsicht zu verabreichen. Bei Kindern von 6 Monaten bis zu 12 Jahren wird die Verabreichung von Dupilumab durch eine Pflegeperson empfohlen.

Gegenanzeigen

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In einer Studie, in der Patienten mit atopischer Dermatitis 16 Wochen lang 1-mal wöchentlich mit 300 mg Dupilumab behandelt wurden, wurden Immunantworten auf eine Impfung beurteilt. Nach einer 12-wöchigen Anwendung von Dupilumab wurden die Patienten mit einem Tetanus/Diphtherie/Pertussis (TdaP)-Impfstoff (T-Zell-abhängig) und einem Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff (T-Zell-unabhängig) geimpft. Die Immunantworten wurden 4 Wochen später beurteilt. Die Antikörperreaktionen sowohl auf den Tetanus-Impfstoff als auch auf den Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff waren im Dupilumab-Arm ähnlich wie im Placebo-Arm. In der Studie sind keine unerwünschten Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen Totimpfstoffen und Dupilumab festgestellt worden.

Daher können mit Dupilumab behandelte Patienten gleichzeitig inaktivierte oder Totimpfstoffe erhalten. Für Informationen zu Lebendimpfstoffen siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

In einer klinischen Studie bei Patienten mit atopischer Dermatitis wurden die Wirkungen von Dupilumab auf die Pharmakokinetik (PK) von Cytochrom-P450 (CYP)-Substraten bewertet. Die aus der Studie gewonnenen Daten zeigten keine klinisch relevanten Wirkungen von Dupilumab auf die Aktivität von CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 oder CYP2C9.

Es ist nicht damit zu rechnen, dass sich Dupilumab auf die PK gleichzeitig verabreichter Arzneimittel auswirkt. Ausgehend von der Populationsanalyse hatten häufig angewendete Begleitmedikationen keinen Einfluss auf die PK von Dupilumab bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma.

Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Wenn erforderlich, kann die Fertigspritze bzw. der Fertigpen aus dem Kühlschrank entnommen und bis zu 14 Tage bei Raumtemperatur bis 25 °C vor Licht geschützt in der Packung aufbewahrt werden. Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank ist in dem dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton zu vermerken. Die Packung muss verworfen werden, wenn sie länger als 14 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde oder das Verfalldatum überschritten ist.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Eine ausführliche Anleitung zur Anwendung von Dupixent in einer Fertigspritze oder einem Fertigpen befindet sich am Ende der Packungsbeilage.

Die Lösung sollte klar bis leicht opaleszierend, farblos bis blassgelb sein. Wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder sichtbare Partikel enthält, sollte sie nicht verwendet werden.

Nach der Entnahme der 200 mg- bzw. 300 mg-Fertigspritze oder des -Fertigpens aus dem Kühlschrank ist Dupixent erst nach 30 bzw. 45 Minuten zu injizieren, wenn es Raumtemperatur (bis zu 25 °C) angenommen hat.

Die Fertigspritze oder den Fertigpen weder Hitze noch direktem Sonnenlicht aussetzen und nicht schütteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Nach Gebrauch ist die Fertigspritze bzw. der Fertigpen in ein durchstichsicheres Behältnis zu geben und entsprechend den nationalen Bestimmungen zu entsorgen. Das Behältnis nicht recyceln.

Risk-Management-Plan

Es sind keine zusätzlichen risikominimierenden Aktivitäten erforderlich, die über die Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation und der Kennzeichnung hinausgehen.