

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Benralizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 25.11.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Benralizumab als Add-on-Therapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Benralizumab (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Add-on-Therapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidivierender oder refraktärer EGPA mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Cyclophosphamid und Rituximab zur Remissionsinduktion gefolgt von Mepolizumab zum Remissionserhalt, jeweils in Kombination mit Glukokortikoiden ^b
2	Add-on-Therapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation	Mepolizumab ^c

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Benralizumab (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA unterteilt sich die Therapie der schweren EGPA in zwei Behandlungsphasen: die Remissionsinduktion und der Remissionserhalt</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Zur Remissionsinduktion: In den aktuellen Leitlinien wird bei einem Rezidiv mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation der Einsatz von entweder Cyclophosphamid oder Rituximab zusammen mit einer hochdosierten Behandlung mit Glukokortikoiden für die Induktion der Remission empfohlen. Die Studienlage ist für diese spezifische Situation in der insgesamt seltenen Erkrankung stark limitiert. Für Patientinnen und Patienten mit EGPA sind Glukokortikoide und Mepolizumab (als Zusatzbehandlung bei schubförmig remittierender oder refraktärer EGPA) zugelassen. Auch wenn das zugelassene Anwendungsgebiet von Mepolizumab grundsätzlich alle Schweregrade umfasst, wird in der Fachinformation darauf hingewiesen, dass Mepolizumab bei Personen mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation der EGPA nicht untersucht wurde. Da Mepolizumab darüber hinaus auch in den Leitlinien nicht zur Induktion einer Remission in dieser schweren Krankheitsausprägung empfohlen wird, wird Mepolizumab nicht als Standardtherapie für dieses Patientenkollektiv erachtet. Glukokortikoide werden in Kombination mit weiteren Wirkstoffen eingesetzt, kommen jedoch als alleinige Therapie für Patientinnen und Patienten mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation der EGPA nicht in Betracht. Gemäß G-BA ist die zulassungsüberschreitende Anwendung von Cyclophosphamid und Rituximab als Zusatztherapie zu Glukokortikoiden medizinisch notwendig und gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse als Therapiestandard bei Erwachsenen mit rezidivierender oder refraktärer EGPA mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation und ist dem im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimittel Mepolizumab regelhaft vorzuziehen, § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 2 AM-NutzenV. ▫ Zum Remissionserhalt: Für den Remissionserhalt bei Personen mit einer organgefährdenden oder lebensbedrohlichen Manifestation (nach New-onset oder Rezidiv) sollte laut G-BA entsprechend der oben genannten Leitlinien und der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V eine Behandlung mit konventionellen nicht steroidalen Immunsuppressiva (EULAR: Methotrexat, Azathioprin; EU-Expertenpanel: allg. nicht steroidale Immunsuppressiva; USA: Azathioprin/Methotrexat/Mycophenolat-Mofetil), Mepolizumab und Rituximab in Betracht gezogen werden. Die EULAR-Leitlinie verweist auf eine prospektive Studie zu Methotrexat im Vergleich zu Cyclophosphamid, sowie auf Beobachtungsstudien in Bezug auf Azathioprin, Mepolizumab und Rituximab. Insgesamt lässt sich gemäß G-BA aus der vorliegenden Evidenz nicht eindeutig ableiten, dass der Einsatz der genannten nicht zugelassenen Therapieoptionen medizinisch zwingend notwendig ist, da mit Mepolizumab ein zugelassener und von Leitlinien und deutschen Fachgesellschaften empfohlener Wirkstoff für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zum Remissionserhalt bei organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation der EGPA in Betracht kommt. <p>c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass in beiden Studienarmen eine leitliniengerechte Basistherapie mit Glukokortikoiden angeboten wird. Ferner wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Benralizumab infrage kommt, eine alleinige Therapie mit Glukokortikoiden nicht geeignet ist.</p> <p>AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; EGPA: eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis; EULAR: European League Against Rheumatism; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SGB: Sozialgesetzbuch</p>		

Zur besseren Lesbarkeit werden die vom G-BA festgelegten Fragestellungen im Nachfolgenden verkürzt als

- erwachsene Patientinnen und Patienten mit organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation