

# Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel

Kassenärztliche Vereinigung  
Niedersachsen

Verbände der gesetzlichen  
Krankenkassen in Niedersachsen



## COPD/Asthma – Arzneimittel in der frühen Nutzenbewertung

Auf dem deutschen Arzneimittelmarkt sind im Bereich der chronischen Atemwegserkrankungen in den letzten Jahren einige neue Arzneimittel zugelassen worden. Neben den neuen monoklonalen Antikörpern handelt es sich bis auf wenige Ausnahmen ausschließlich um Kombinationspräparate. Die jeweiligen Wirkstoffe gehören folgenden Arzneistoffgruppen an: langwirksame Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA), langwirksame  $\beta_2$ -Agonisten (LABA), inhalative Kortikosteroide (ICS) und monoklonale Antikörper.

### Stufenplan bei COPD – ein Überblick

Die medikamentöse Langzeittherapie einer COPD soll in der Regel anhand eines Stufenplans erfolgen. Der Algorithmus der aktualisierten Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) COPD wird in zwei Behandlungspfade unterteilt: Bei einem steht die Schwere der Hauptsymptome im Vordergrund, bei dem anderen die bereits aufgetretenen Exazerbationen.<sup>1</sup>

Wenn Patienten<sup>2</sup> über einen längeren Zeitraum beschwerdearm oder beschwerdefrei sind und sie von einer Eskalation nicht profitieren oder unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, ist die Möglichkeit der Deeskalation medikamentöser Therapiemaßnahmen unter engmaschiger Kontrolle zu prüfen.<sup>1</sup>

Neben der Wahl des passenden Wirkstoffs ist natürlich ebenso die korrekte und sichere Anwendung des Inhalationssystems durch den Patienten für den Therapieerfolg entscheidend.

### Stufenplan bei Asthma – ein Überblick

Die Grundprinzipien der Therapie bei Asthma sind auch in der aktualisierten Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma gleich geblieben.<sup>3</sup> Das zugehörige Stufenschema für die Asthma-Therapie Erwachsener wird wie folgt dargestellt:

<sup>1</sup> Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation, 2. Auflage, 2021, verfügbar unter <https://www.leitlinien.de/themen/copd> (letzter Zugriff 15.03.2022)

<sup>2</sup> Die Verwendung der männlichen Form soll den Lesefluss erleichtern. Die Angaben in diesem Schreiben beziehen sich aber immer auf alle Geschlechter.

<sup>3</sup> Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma, 4. Auflage, September 2020, verfügbar unter <https://www.leitlinien.de/nvl/asthma> (letzter Zugriff 15.03.2022)

			Stufe 4	Stufe 5
			<b>Stufe 4</b>	<b>Langzeittherapie:</b>
			<b>Langzeittherapie:</b>	ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA <sup>B</sup>
<b>Stufe 1</b>	<b>Stufe 2</b>	<b>Stufe 3</b>	ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA <sup>B</sup>	Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)-Antikörper
<b>Bedarfstherapie:</b> Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol <sup>A</sup> oder SABA	<b>Langzeittherapie</b> mit ICS niedrigdosiert + <b>Bedarfstherapie</b> mit SABA oder <b>ausschließlich Bedarfstherapie</b> mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol <sup>A</sup>	<b>Langzeittherapie:</b> ICS niedrigdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert	ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA <sup>B</sup>	
<i>Alternative in begründeten Fällen:</i>	<i>Alternative in begründeten Fällen:</i>	<i>Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen:</i>		
Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA	Langzeittherapie mit LTRA + Bedarfstherapie mit SABA	ICS niedrigdosiert + LAMA <sup>B</sup> oder ICS niedrigdosiert + LTRA	ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA <sup>B</sup>	OCS (zusätzlich oder alternativ)
<b>Zusätzliche Bedarfstherapie:</b> SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt				
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten				
Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)				
<sup>A</sup> Fixkombination (ICS niedrigdosiert + Formoterol) bedarfsorientiert in Stufe 1 und 2 nicht zugelassen. (Stand August 2020)				
<sup>B</sup> aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium für die Behandlung des Asthmas zugelassen (Stand August 2020)				
IgE: Immunglobulin E, IL: Interleukin, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonisten, OCS: Orale Corticosteroide, R: Rezeptor				

Die Therapie mit ICS soll bei Erwachsenen die Basis der Langzeittherapie sein. Es sollte zudem keine Monotherapie mit einem LABA oder einem LAMA durchgeführt werden.

### Behandlung mit monoklonalen Antikörpern

Die neuen monoklonalen Antikörper Benralizumab, Mepolizumab und Reslizumab sind nur bei schwerem eosinophilem Asthma zugelassen. Die zugehörige Indikationsstellung und Initiierung der Behandlung soll durch in der Versorgung von schwerem Asthma erfahrene Pneumologen erfolgen. Auch Dupilumab ist nur bei schwerem Asthma und unter bestimmten Voraussetzungen indiziert<sup>4</sup>. Die Therapie mit diesen Biologika sollte erst dann initiiert werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer antiobstruktiver Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird<sup>3</sup>. Die Leitlinie empfiehlt zudem, nach vier und zwölf Monaten sowie anschließend im jährlichen Abstand die Wirksamkeit der Therapie der monoklonalen Antikörper zu evaluieren.

### Frühe Nutzenbewertung

Die in den letzten Jahren neu zugelassenen Arzneimittel sind mitsamt den Ergebnissen der frühen Nutzenbewertung in einer Übersicht für Sie zusammengestellt. Insbesondere bei Neueinstellungen von Patienten können Preisunterschiede unter den einzelnen Arzneimitteln für eine wirtschaftliche Verordnung genutzt werden. Arzneimittel, deren Ergebnis der frühen Nutzenbewertung noch aussteht bzw. die noch keinen Erstattungsbetrag aufweisen, sollten möglichst zurückhaltend verordnet werden.

<sup>4</sup> mit Typ-2-Entzündung, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist, Add-on-Erhaltungstherapie

## Übersicht über Beschlüsse des G-BA zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln zur Behandlung von COPD/Asthma

(Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden Anwendungsgebiete gekürzt dargestellt und Therapieformen, wenn möglich, zusammengefasst.<sup>5)</sup>)

Wirkstoff	Anwendungsgebiet	Therapieform	Ergebnis der frühen Nutzenbewertung	Kosten pro Jahr <sup>6</sup>	
<b>Aclidiniumbromid</b> (Eklira <sup>®</sup> Genuair <sup>®</sup> / Bretaris <sup>®</sup> Genuair <sup>®</sup> )	COPD	Patienten <sup>7</sup> mit COPD mit Schweregrad II ( $50 \% \leq FEV1 < 80 \%$ Soll)	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	486,18 €	
		Patienten mit COPD mit Schweregrad III ( $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll) und < 2 Exazerbationen pro Jahr	Hinweis auf einen <b>beträchtlichen</b> Zusatznutzen		
<b>Aclidiniumbromid/ Formoterol</b> (Duaklir <sup>®</sup> Genuair <sup>®</sup> / Brimica <sup>®</sup> Genuair <sup>®</sup> )	COPD	weitere	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	751,90 €	
		Patienten mit COPD mit einem mittleren Schweregrad $50 \% \leq FEV1 < 80 \%$ Soll (entspricht Stufe II)	Hinweis für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen		
<b>Beclometason/ Formoterol/ Glycopyrronium</b> (Trimbow <sup>®</sup> )	Asthma/ COPD	Patienten mit COPD mit < 2 Exazerbationen pro Jahr, $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll (entspricht Stufe III)	Hinweis für einen <b>beträchtlichen</b> Zusatznutzen	1.023,95 €	
		weitere	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt		
<b>Benralizumab</b> (Fasenra <sup>®</sup> )	Asthma	Erwachsene mit Asthma mit einer mitteldosierten oder hochdosierten ICS/LABA-Therapie und mind. einer Asthma-Exazerbation im vergangenen Jahr	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	15.982,85 €	
		Erwachsene mit COPD	keine Nutzenbewertung		
<b>Dupilumab</b> (Dupixent <sup>®</sup> )	Asthma	Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter ICS plus LABA unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation	noch nicht ausgeschöpft sind. bereits ausgeschöpft sind.	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	17.727,97 €
<b>Fluticasonfuroat/ Umeclidinium/ Vilanterol-Trifenat</b> (Trelegy <sup>®</sup> Ellipta <sup>®</sup> , Elebrato <sup>®</sup> Ellipta <sup>®</sup> )	COPD			Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	823,72 €
<b>Fluticasonfuroat/ Vilanterol-Trifenat</b> (Relvar <sup>®</sup> Ellipta <sup>®</sup> , Revinty <sup>®</sup> Ellipta <sup>®</sup> )	Asthma/ COPD			Zusatznutzen gilt als <b>nicht</b> belegt	427,01 € (Indikation COPD)

<sup>5</sup> Ausführliche Informationen finden Sie unter [www.kbv.de](http://www.kbv.de) oder [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de).

<sup>6</sup> Preisstand Lauer Taxe 15.03.2022 (Kostenberechnung anhand des Original-Präparates, Dosierung gemäß aktueller Fachinformation, Erhaltungsdosis; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und der pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt)

<sup>7</sup> Die Verwendung der männlichen Form soll den Lesefluss erleichtern. Die Angaben in diesem Schreiben beziehen sich aber immer auf alle Geschlechter.

<b>Indacaterol/ Glycopyrronium</b> (Ultibro® Breezhaler®, Xoterna® Breezhaler®, Ulunar® Breezhaler®)	COPD	Patienten mit COPD Stufe II Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr weitere	Anhaltspunkt für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen Hinweis für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	822,43 €
<b>Indacaterol/ Glycopyrronium/ Mometasonfuroat</b> (Enerzair® Breezhaler®)	Asthma		Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	1.083,36 €
<b>Indacaterol/ Mometasonfuroat</b> (Aectura® Breezhaler®)	Asthma		Zusatznutzen gilt als <b>nicht</b> belegt	599,70 € <sup>8</sup>
<b>Mepolizumab</b> (Nucala®)	Asthma	Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	16.163,85 €
		Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus rglm. mit oralen Corticosteroiden behandelt werden Zusatzbehandlung bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Astma	Anhaltspunkt für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen Zusatznutzen nicht belegt	
<b>Olodaterol</b> (Striverdi® Respimat®)	COPD		Zusatznutzen gilt als <b>nicht</b> belegt	333,37 € <sup>9</sup>
<b>Reslizumab</b> (Cinqaero®)	Asthma	Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden	Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	14.487,98 € <sup>10</sup>
		Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden	Anhaltspunkt für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen	
<b>Tiotropium/ Olodaterol</b> (Spiolto® Respimat®)	COPD	Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (50 % ≤ FEV1 < 80 % Soll)	Hinweis für einen <b>geringen</b> Zusatznutzen	779,68 €
		Patienten mit COPD mit darüberhinausgehenden Schwere-graden (30 % ≤ FEV1 < 50 % Soll bzw. FEV1 < 30 % oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen/Jahr	Anhaltspunkt für einen <b>geringeren</b> Nutzen	
<b>Umeclidinium</b> (Incruse®, Rolufta® Ellipta®)	COPD		Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	448,18 €
<b>Umeclidinium/ Vilanterol</b> (Anoro®, Laventair®)	COPD		Zusatznutzen ist <b>nicht</b> belegt	590,57 €

<sup>8</sup> bezogen auf die Höchstdosis Mometasonfuroat

<sup>9</sup> Berechnungsbasis ist der Festbetrag. Es fallen Mehrkosten an.

<sup>10</sup> Patienten mit einem Körpergewicht zwischen 67 kg und 74 kg