

Dupilumab bei Asthma bronchiale

Solvejg Langer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Ein neues Anwendungsgebiet für Dupilumab lautet:

Add-on-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 erhöhtes FeNO, das trotz hochdosierter ICS plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. Im Folgenden werden Jugendliche von 12 bis 17 Jahren (A) und Erwachsene (B) getrennt betrachtet.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

- A:** Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
B: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

- A:** Jugendliche
- hochdosiertes ICS und LABA und LAMA oder
 - hochdosiertes ICS und LABA und ggf. LAMA und Omalizumab, sofern die für die Anwendung von Omalizumab notwendigen Kriterien erfüllt sind
- B:** Erwachsene
- hochdosiertes ICS und LABA und LAMA oder
 - hochdosiertes ICS und LABA und ggf. LAMA und Omalizumab, sofern die für die Anwendung von Omalizumab notwendigen Kriterien erfüllt sind oder
 - hochdosiertes ICS und LABA und ggf. LAMA und Mepolizumab oder Reslizumab oder Benrali-

zumab, sofern die für die Anwendung der jeweiligen Antikörper notwendigen Kriterien erfüllt sind

Wie ist die Studienlage?

Der Hersteller legte Daten einer Phase-IIb- und zweier Phase-III-Studien (DRI12544, QUEST und VENTURE) vor (alle randomisiert, doppelblind, Placebo-kontrolliert).

DRI12544: 776 erwachsene Patienten mit unkontrolliertem mittelschweren bis schweren Asthma, die bereits mittel- oder hochdosierte ICS und LABA erhielten. Verglichen wurden vier unterschiedliche Dosierungen von Dupilumab gegenüber Placebo. Primärer Endpunkt war die Veränderung der FEV₁ zu Woche 12.

QUEST: 1902 Patienten ab 12 Jahren mit unkontrolliertem mittelschweren bis schweren Asthma, die bereits mit mittel- oder hochdosierten ICS und ein bis zwei weiteren Kontrollmedikationen behandelt werden. Untersucht wurden zwei verschiedene Dosierungen von Dupilumab gegenüber Placebo. Primäre Endpunkte waren die jährliche Rate schwerer Exazerbationen und eine Veränderung des FEV₁ zu Woche 12.

VENTURE: 210 Patienten ab 12 Jahren mit unkontrolliertem schweren Asthma, die eine bestehende Asthmatherapie mit hochdosierten ICS und ein bis zwei weiteren Kontrollmedikationen in stabiler Dosis aufwiesen sowie regelmäßig mit OCS behandelt wurden. Verglichen wurden 300 mg Dupilumab mit Placebo. Der primäre Endpunkt war die Dosisreduktion der regelmäßig angewendeten OCS.

Glossar

FeNO	Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid
FEV ₁	Einsekundenkapazität
ICS	inhalative Glucocorticoide
LABA	Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika
LAMA	Langwirksame Muskarin-antagonisten
OCS	Orale Glucocorticoide

Warum hat der G-BA so entschieden?

In die Nutzenbewertung wurden nur Teilpopulationen der Studien einbezogen, die die zulassungskonforme Dosierung erhielten.

A: Es wurden nur sehr wenige Daten von jugendlichen Patienten vorgelegt, nämlich nur 15 Personen aus zwei der Studien. Zudem bestehen große Unsicherheiten bezüglich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für diese Patientengruppe. Daher kommt der G-BA zu dem Schluss, dass keine relevanten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens vorgelegt wurden.

B: Es herrschen hohe Unsicherheiten bezüglich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beispielsweise waren in den Studien keine als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehenen Eskalationsbehandlungen erlaubt wie Omalizumab oder Tiotropium. Daher stuft der G-BA den Zusatznutzen als nicht belegt ein.

Quelle

G-BA. Beschluss „Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: Asthma bronchiale)“. <https://www.g-ba.de/beschluesse/4175/> (Zugriff am 01.04.2020).