

23. Mai 2018

---

## Asthma: IQWiG erkennt keinen Zusatznutzen für Benralizumab an

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat für den IL-5-Rezeptor-Antikörper Benralizumab (Fasenra<sup>®</sup>) keinen Zusatznutzen anerkannt (1). Das Biologikum hat im Januar 2018 die EU-Zulassung für schweres eosinophiles unzureichend kontrolliertes Asthma erhalten. Das IQWiG kritisierte eine inadäquate Umsetzung der Vorgaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) im Rahmen der zur Nutzenbewertung vorgelegten Studien ZONDA (2), SIROCCO (3) und CALIMA (4). „Die Bewertung des IQWiG ist für uns nicht nachvollziehbar. Wir haben mit unserem Nutzendossier ausschließlich die Daten eingereicht, die – wie vom Gemeinsamen Bundesausschuss gefordert – einen Vergleich mit der zVT abbilden“, so Dr. Julia Büchner, Vice President Pricing and Market Access bei AstraZeneca Deutschland. „Bereits in vergleichbaren Verfahren hat das IQWiG keinen Zusatznutzen gesehen, der Gemeinsame Bundesausschuss hingegen schon. Es wäre wünschenswert, wenn eine derartige Bewertungspraxis auch Eingang in den IQWiG-Beschluss findet. Dieser Anspruch wurde zum Start des AMNOG als lernendes System sogar explizit formuliert.“ Den Beschluss über den Zusatznutzen von Benralizumab wird letztendlich der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) fassen.

Patienten mit schwerem Asthma leiden heutzutage immer noch häufig unter starken Symptomen ihrer Erkrankung. Erhebliche Risiken birgt außerdem eine Therapie mit oralen Kortikosteroiden (OCS). „Benralizumab weist sehr überzeugende Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten auf. Des Weiteren wäre vor dem Hintergrund des hohen Leidensdruckes der Patienten mit schwerem Asthma und dem großen therapeutischen Mehrwert von Benralizumab die Anerkennung eines Zusatznutzens absolut folgerichtig“, sagt Dr. Kai Richter, Vice President Medical bei AstraZeneca Deutschland.

Die zVT wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) als „patientenindividuelle Therapieeskalation“ definiert. Dies umschließt die Eskalation, ausgehend von hochdosierten inhalativen Kortikosteroiden (ICS) in Kombination mit langwirksamen Beta-Agonisten (LABA) auf Add-on-Erhaltungstherapien (Tiotropium, orale Kortikosteroide [OCS] und ggf. Omalizumab). AstraZeneca hat daraufhin mit dem Nutzendossier ausschließlich die Daten beim G-BA eingereicht, die einen Vergleich mit der zVT abbilden: So umfasst die ZONDA-Studie ausschließlich Patienten mit OCS-Erhaltungstherapie, zusätzlich zu ihrer Basistherapie mit hochdosierten (HD) ICS und LABA. Auch die Auswertungen aus SIROCCO und CALIMA zeigen einen Vergleich mit der zVT: Die vorgelegten Studiendaten beziehen sich auf Patienten (? 300 Eosinophile/?L Blut), die bereits zu Studienbeginn – zusätzlich zur HD ICS/LABA-Therapie – eine Therapieeskalation mit OCS als Erhaltungstherapie, Tiotropium oder beidem therapeutisch erprobt haben. Die Einschätzung des IQWiG ist deshalb aus Unternehmenssicht nicht nachvollziehbar.

Aus Sicht von AstraZeneca sind Tiotropium und ggf. OCS in der Versorgungsrealität die relevantesten Optionen für eine weitere Therapieeskalation, als Add-on-Erhaltungstherapien, zusätzlich zur HD ICS/LABA-Therapie im Rahmen der zVT. „Dem IQWiG liegen Auswertungen unserer Studien vor, die aus unserer Sicht die versorgungsrelevanten Therapieoptionen im Rahmen der zVT (Tiotropium und ggf. OCS) abbilden. Die Daten zeigen eindeutig den beträchtlichen therapeutischen Mehrwert von Benralizumab und den Zusatznutzen gegenüber der zVT“, betont Büchner.

### **Benralizumab leistet einen wichtigen Beitrag zum Erreichen einer ganzheitlichen Asthmakontrolle**

OCS, darauf wies Büchner analog zum aktuellen Expertentenor hin, seien aufgrund der zahlreichen, auch schwerwiegenden Nebenwirkungen wie dem Cushing-Syndrom, dem Auftreten von Sehverlust, Osteoporose oder steroidinduziertem Diabetes mit Bedacht einzusetzen und nicht für jeden Patienten geeignet (5). Dennoch werden OCS in der Praxis noch immer häufig eingesetzt. „Es liegt klar auf der Hand, dass neue Therapieoptionen jenseits

der OCS benötigt werden“, so Richter. „Leider wurde seitens des IQWiG nicht berücksichtigt, dass die Therapie mit Benralizumab bisher die einzige bei schwerem eosinophilem unzureichend kontrolliertem Asthma ist. Für diese konnte in einem statistisch signifikanten Ausmaß gezeigt werden, dass neben der Reduktion der täglichen OCS-Dosis für einige Patienten\* sogar das vollständige Absetzen von OCS ermöglicht wird.“

Eine Reduktion zukünftiger Risiken, darunter auch die Minimierung medikamentenassoziierter Nebenwirkungen, gehört zusammen mit der Symptomkontrolle zu den beiden Komponenten, aus denen nach der aktuellen GINA-Leitlinie eine ganzheitliche Asthmakontrolle besteht (5). Beide Voraussetzungen erfüllt Benralizumab gleichermaßen: Neben einer signifikant höheren prozentualen Reduktion der medianen täglichen OCS-Dosis zum Behandlungsende (75% vs. 25% im Placeboarm) sowie einem signifikant höheren Anteil an Patienten, die eine 100%ige Reduktion der täglichen OCS-Dosis im Vergleich zur zVT erreichten (52% vs. 19%\*\* im Placeboarm), wiesen Patienten unter Benralizumab eine deutlich niedrigere jährliche Exazerbationsrate auf (u.a. Reduktion der jährlichen Exazerbationsrate um bis zu 70% (6)). Dabei erwies sich die Add-on-Erhaltungstherapie mit Benralizumab als gut verträglich. Die Inzidenz und Art der unerwünschten und schwerwiegend unerwünschten Ereignisse waren ähnlich dem im Placeboarm. „Wir wissen zudem aus den Rückmeldungen von Ärzten, die Benralizumab bereits einsetzen, dass viele Patienten mit schwerem eosinophilem unzureichend kontrolliertem Asthma vom innovativen Wirkmechanismus des Biologikums profitieren“, sagt Dr. med. Kai Richter, Vice President Medical bei AstraZeneca.

Unabhängig von der vorliegenden IQWiG-Bewertung ist Benralizumab weiterhin voll verordnungs- und erstattungsfähig und steht Patienten in Deutschland uneingeschränkt zur Verfügung.

\* Nur Patienten mit einer optimierten OCS-Dosis zur Baseline ? 12,5 mg konnten während der ZONDA-Studie eine OCS-Dosisreduktion von 100% erreichen.

\*\* 100%ige Reduktion im Patientenpool mit OCS-Dosis ? 12,5 mg zur Baseline.

Quelle: AstraZeneca

#### Literatur:

(1) Gemeinsamer Bundesausschuss. Benralizumab (unkontrolliertes eosinophiles Asthma) – (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Nutzenbewertung IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Verfügbar unter [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2308/2018-02-15\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Benralizumab-D-341.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2308/2018-02-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Benralizumab-D-341.pdf). [Stand 15.05.2018].

(2) Nair P et al. NEJM 2017;376:2448-2458.

(3) Bleecker ER et al. Lancet 2016;388:2115-2127.

(4) FitzGerald JM et al. Lancet 2016;388:2128-2141.

(5) Global Initiative for Asthma, GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2017. Online verfügbar unter: <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> (letzter Zugriff 15.05.2018).

(6) Fachinformation Fasenra®, Stand Januar 2018.