

# Olopatadin/Mometasonfuroat (allergische Rhinitis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

**DOSSIERBEWERTUNG**

Projekt: A22-125

Version: 1.0

Stand: 27.02.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1519

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Olopatadin/Mometasonfuroat (allergische Rhinitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

29.11.2022

## **Interne Projektnummer**

A22-125

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

- Boris A. Stuck, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

### **Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

### **An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Alina Reese
- Katharina Frangen
- Ulrich Grouven
- Simone Heß
- Simone Johner
- Katrin Nink
- Sabine Ostlender
- Min Ripoll

### **Schlagwörter**

Olopatadin Hydrochlorid, Mometason Furoat, Rhinitis – Allergische, Nutzenbewertung

### **Keywords**

Olopatadine Hydrochloride, Mometasone Furoate, Rhinitis – Allergic, Benefit Assessment

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1</b>	<b>Hintergrund..... 1</b>
<b>1.1</b>	<b>Zugelassenes Anwendungsgebiet ..... 1</b>
<b>1.2</b>	<b>Verlauf des Projekts ..... 1</b>
<b>1.3</b>	<b>Verfahren der frühen Nutzenbewertung ..... 2</b>
<b>1.4</b>	<b>Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2</b>
<b>2</b>	<b>Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) ..... 3</b>
<b>Teil I:</b>	<b>Nutzenbewertung ..... I.1</b>
<b>Teil II:</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1</b>

## **1 Hintergrund**

### **1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Olopatadin/Mometasonfuroat wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis.

### **1.2 Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung der Wirkstoffkombination Olopatadin/Mometasonfuroat gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.11.2022 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Für die Bewertung war zudem die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

### 1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

### 1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

<b>Teil I – Nutzenbewertung</b>	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
<b>Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b>	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

## 2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Stuck, Boris A.	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer



Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

## Teil I: Nutzenbewertung

# I Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>I Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>I.3</b>
<b>I Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>I.4</b>
<b>I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung .....</b>	<b>I.5</b>
<b>I 2 Fragestellung.....</b>	<b>I.9</b>
<b>I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool .....</b>	<b>I.10</b>
<b>I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen .....</b>	<b>I.14</b>
<b>I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....</b>	<b>I.15</b>
<b>I 6 Literatur .....</b>	<b>I.16</b>
<b>I Anhang A Suchstrategien.....</b>	<b>I.18</b>
<b>I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....</b>	<b>I.19</b>

## I Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat .....	I.5
Tabelle 3: Olopatadin/Mometasonfuroat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....	I.8
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat .....	I.9
Tabelle 5: Olopatadin/Mometasonfuroat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....	I.15

## I Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
TNSS	Total Nasal Symptoms Score

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung der Wirkstoffkombination Olopatadin/Mometasonfuroat gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.11.2022 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich mit einem intranasalen Glukokortikoid in Kombination mit einem intranasalen Antihistaminikum als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis <sup>b</sup>	intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

### Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Der pU zieht die RCT GSP301-PoC für seine Bewertung heran. Zusätzlich legt der pU die Ergebnisse der RCT GSP301-306 ergänzend vor.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

### ***Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie GSP301-PoC***

Bei der Studie GSP301-PoC handelt es sich um eine monozentrische, doppelblinde, 5-armige RCT zum Vergleich von Olopatadin/Mometasonfuroat mit Azelastin/Fluticasonpropionat, die unter Nutzung einer Umweltexpositions-kammer durchgeführt wurde.

Eingeschlossen wurden Erwachsene zwischen 18 und 65 Jahren mit einer seit mindestens 2 Jahren bestehenden saisonalen allergischen Rhinitis, einem positiven Hautpricktest auf Ambrosia-Pollen und zum Zeitpunkt des Screenings in der Umweltexpositions-kammer mindestens mäßig ausgeprägten Nasensymptomen.

An der Studie nahmen insgesamt 180 Patientinnen und Patienten teil, die im Verhältnis 1:1:1:1:1 auf die Behandlungsarme randomisiert wurden. Für die Nutzenbewertung zieht der pU den Interventionsarm (n = 36) mit der Fixkombination aus Olopatadin/Mometasonfuroat in der Dosierung gemäß Fachinformation und den Kontrollarm (n = 36) mit der Fixkombination aus Azelastin/Fluticasonpropionat heran. Die Studie GSP301-PoC bestand aus einer Screeningphase, einer 14-tägigen Behandlungsphase und einer Abschlussvisite an Tag 15. Die allergischen Symptome wurden durch Exposition mit Ambrosia-Allergenen in einer Umweltexpositions-kammer ausgelöst. Die insgesamt 4 Sitzungen in der Kammer fanden am Tag vor und am Tag zu Behandlungsbeginn sowie an den Tagen 14 und 15 nach Behandlungsbeginn statt.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des Total Nasal Symptoms Score(TNSS)-Wertes von Tag 1 (vor Behandlungsbeginn) bis zur Abschlussvisite an Tag 15.

### ***Studie GSP301-PoC für die Nutzenbewertung nicht geeignet***

#### *Übertragbarkeit der Ergebnisse aus einer Umweltexpositions-kammer unklar*

In der Studie GSP301-PoC wurden die Symptome einer saisonalen allergischen Rhinitis in einer Umweltexpositions-kammer mit Ambrosia-Allergenen künstlich induziert.

Die Exposition in einer Umweltexpositions-kammer bildet keine Alltagssituation mit natürlicher Pollenexposition ab, die durch eine hohe Variabilität gekennzeichnet ist. Während in der Kammer standardisierte Bedingungen vorliegen, ist die natürliche Exposition für jede Patientin und jeden Patienten individuell und nicht hinreichend quantifizierbar. Daher sind weder die in der Studie verwendete Allergenkonzentration, noch die Dauer und die Häufigkeit der Exposition mit einer natürlichen Exposition vergleichbar. Des Weiteren ist unklar, ob die –

entsprechend des zu bewertenden Anwendungsgebiets – zu Studienbeginn beobachteten mittelschweren bis schweren Symptome nach künstlicher Exposition mit der Symptomschwere nach einer natürlichen Exposition gleichzusetzen sind. Insgesamt ist damit unklar, ob die Ergebnisse aus einer Studie mit solch künstlicher Exposition auf die Situation einer natürlichen Allergenexposition und damit auf den deutschen Versorgungsalltag übertragbar sind.

Da die allergischen Symptome in der Studie GSP301-PoC bei Patientinnen und Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis ausschließlich durch Allergen-Exposition in einer Umweltexpositions-kammer hervorgerufen wurden, sind auf Basis dieser Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich.

#### *Dauer der Studie GSP301-PoC nicht ausreichend*

Die Behandlungsdauer der Studie GSP301-PoC betrug lediglich 14 Tage. Die Abschlussvisite fand an Tag 15 statt, eine Nachbeobachtung über diesen Zeitraum hinaus war nicht vorgesehen.

Die Behandlung mit Olopatadin/Mometasonfuroat dient der Behandlung einer chronischen Erkrankung. Für die Nutzenbewertung werden in diesem Fall regelhaft RCTs mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Zwar sind in der vorliegenden Indikation z. B. für die kurzfristige Anwendung bei saisonaler allergischer Rhinitis kürzere Studien denkbar, eine Studiendauer von 2 Wochen ist dennoch zu kurz, um Effekte von Olopatadin/Mometasonfuroat auf patientenrelevante Endpunkte sowohl der Symptomlinderung wie auch das Auftreten von unerwünschten Ereignissen beurteilen zu können.

#### *Keine Information zur Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten*

Die Fragestellung der Nutzenbewertung umfasst Patientinnen und Patienten, die im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem intranasalen Glukokortikoid therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. Ein unzureichendes Ansprechen auf eine intranasale Glukokortikoid-Monotherapie stellte jedoch keine Voraussetzung für den Einschluss in die Studie GSP301-PoC dar. Es lässt sich daher nicht abschätzen, ob alle Patientinnen und Patienten in der Studie GSP301-PoC ausreichend vorthera-piert waren und damit der Fragestellung der Nutzenbewertung entsprechen.

#### ***Vom pU als unterstützende Evidenz herangezogene Studie GSP301-306 nicht geeignet***

Ergänzend stellt der pU die Ergebnisse der multizentrischen, offenen, randomisierten, parallelen Studie GSP301-306 dar. In der Studie wurden 278 Erwachsene mit saisonaler allergischer Rhinitis auf eine Behandlung mit Olopatadin/Mometasonfuroat oder einer Fixkombination aus Azelastin (intranasales Antihistaminikum) und Mometasonfuroat



(intranasales Glukokortikoid) randomisiert. Die Behandlungsdauer betrug 14 Tage. Da die Fixkombination aus Azelastin/Mometasonfuroat in Deutschland nicht zugelassen ist, zieht der pU die Studie nicht für die Bewertung des Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie heran. Das Vorgehen des pU ist sachgerecht.

### Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat.

Tabelle 3: Olopatadin/Mometasonfuroat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis <sup>b</sup>	intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH)	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. Es wird davon ausgegangen, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich mit einem intranasalen Glukokortikoid in Kombination mit einem intranasalen Antihistaminikum als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis <sup>b</sup>	intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen (siehe auch Kapitel I 3). Dies weicht insofern von den Einschlusskriterien des pU ab, als dass dieser keine Einschränkungen bezüglich der Mindestdauer vornimmt.

### I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Olopatadin/Mometasonfuroat (Stand zum 19.10.2022)
- bibliografische Recherche zu Olopatadin/Mometasonfuroat (letzte Suche am 19.10.2022)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Olopatadin/Mometasonfuroat (letzte Suche am 19.10.2022)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Olopatadin/Mometasonfuroat (letzte Suche am 20.10.2022)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Olopatadin/Mometasonfuroat (letzte Suche am 12.12.2022), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie identifiziert.

Im Gegensatz dazu identifiziert der pU die RCT GSP301-PoC [2] und zieht diese für die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat heran. Zusätzlich legt der pU die Ergebnisse der RCT GSP301-306 [3,4] ergänzend vor, zieht diese aber nicht zur Ableitung des Zusatznutzens heran.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten. Dies wird im Folgenden begründet.

#### **Vom pU vorgelegte Evidenz**

##### ***Studie GSP301-PoC***

Bei der Studie GSP301-PoC handelt es sich um eine monozentrische, doppelblinde, 5-armige RCT zum Vergleich von Olopatadin/Mometasonfuroat mit Azelastin/Fluticasonpropionat, die unter Nutzung einer Umweltexpositions-kammer durchgeführt wurde.

Eingeschlossen wurden Erwachsene zwischen 18 und 65 Jahren mit einer seit mindestens 2 Jahren bestehenden saisonalen allergischen Rhinitis, einem positiven Hautpricktest auf Ambrosia-Pollen und zum Zeitpunkt des Screenings in der Umweltexpositions-kammer mindestens mäßig ausgeprägten Nasensymptomen.

An der Studie nahmen insgesamt 180 Patientinnen und Patienten teil, die im Verhältnis 1:1:1:1 auf folgende Behandlungen randomisiert wurden: Fixkombination aus Olopatadin/Mometasonfuroat (2 Arme mit verschiedener Dosierung), Fixkombination aus Azelastin/Fluticasonpropionat, Olopatadin-Monotherapie und Placebo. Für die Nutzenbewertung zieht der pU den Interventionsarm Olopatadin/Mometasonfuroat (n = 36) in der Dosierung gemäß Fachinformation [5] und den Kontrollarm Azelastin/Fluticasonpropionat (n = 36) [6] heran.

Die Studie GSP301-PoC bestand aus einer Screeningphase, einer 14-tägigen Behandlungsphase und einer Abschlussvisite an Tag 15. Die Studie wurde außerhalb der Pollensaison durchgeführt. Stattdessen wurden die allergischen Symptome durch Exposition mit Ambrosia-Allergenen in einer Umweltexpositions-kammer ausgelöst. Es fanden insgesamt 4 Sitzungen in der Kammer statt: Die erste Sitzung erfolgte am Tag vor Behandlungsbeginn und diente dazu, solche Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die infolge der Allergen-Exposition mäßige bis schwere nasale Symptome entwickelten, und dazu, eine Sensibilisierung der Schleimhäute für das Allergen zu bewirken (Priming). Die zweite Sitzung erfolgte am Tag des Behandlungsbeginns. Die beiden letzten Sitzungen fanden an den Tagen 14 (Priming-Visite nach Behandlung) und 15 nach Behandlungsbeginn statt, um die Symptomatik nach der 14-tägigen Behandlung zu untersuchen. Die Sitzungen dauerten jeweils 6 Stunden, am Tag des Behandlungsbeginns 10 Stunden.

Vor und während der Allergen-Exposition in der Kammer erfassten die Patientinnen und Patienten in regelmäßigen Abständen ihre nasalen sowie okulären Symptome und beantworteten einen Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des Total Nasal Symptoms Score(TNSS)-Wertes von Tag 1 (vor Behandlungsbeginn) bis zur Abschlussvisite an Tag 15.

***Fehlende Eignung der vom pU vorgelegten Studie GSP301-PoC für die Nutzenbewertung Übertragbarkeit der Ergebnisse aus einer Umweltexpositions-kammer unklar***

In der Studie GSP301-PoC wurden die Symptome einer saisonalen allergischen Rhinitis in einer Umweltexpositions-kammer künstlich induziert. Dazu wurden Ambrosia-Allergene mit einer durchschnittlichen Konzentration von  $3500 \pm 500$  Partikel/m<sup>3</sup> eingesetzt. In der Studie erfolgte die Allergen-Exposition der Patientinnen und Patienten zu Beginn und zum Ende der 14-tägigen Behandlungsphase jeweils an 2 aufeinanderfolgenden Tagen über einen Zeitraum von mindestens 6 Stunden. An den weiteren 12 Behandlungstagen zwischen den Sitzungen in der Kammer fand keine Exposition statt.

Die Exposition in einer Umweltexpositions-kammer bildet keine Alltagssituation mit natürlicher Pollenexposition ab, die durch eine hohe Variabilität gekennzeichnet ist. Während in der Kammer standardisierte Bedingungen vorliegen, ist die natürliche Exposition für jede Patientin und jeden Patienten individuell und nicht hinreichend quantifizierbar [7]. Daher sind

weder die in der Studie verwendete Allergenkonzentration, noch die Dauer und die Häufigkeit der Exposition mit einer natürlichen Exposition vergleichbar. Des Weiteren ist unklar, ob die – entsprechend des zu bewertenden Anwendungsgebiets – zu Studienbeginn beobachteten mittelschweren bis schweren Symptome nach künstlicher Exposition mit der Symptomschwere nach einer natürlichen Exposition gleichzusetzen sind. Insgesamt ist damit unklar, ob die Ergebnisse aus einer Studie mit solch künstlicher Exposition auf die Situation einer natürlichen Allergenexposition und damit auf den deutschen Versorgungsalltag übertragbar sind. Der pU äußert sich weder zur Übertragbarkeit der Ergebnisse noch zur Vergleichbarkeit der Exposition in der Kammer mit der in einer natürlichen Umgebung.

Auch die europäische Arzneimittelagentur EMA und die Food and Drug Administration FDA sehen reine Umweltexpositions-kammer-Studien in ihren Guidelines lediglich für Studien zur Pharmakodynamik vor [8,9]. Ebenso diskutiert die European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) die Vergleichbarkeit der beobachteten Behandlungseffekte in einer Umweltexpositions-kammer mit den Effekten unter natürlichen Bedingungen kritisch und schlägt z. B ein hybrides Studienformat vor [7].

Da die allergischen Symptome in der Studie GSP301-PoC bei Patientinnen und Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis ausschließlich durch Allergen-Exposition in einer Umweltexpositions-kammer hervorgerufen wurden, sind auf Basis dieser Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich.

#### *Dauer der Studie GSP301-PoC nicht ausreichend*

Die Behandlungsdauer der Studie GSP301-PoC betrug lediglich 14 Tage. Die Abschlussvisite fand an Tag 15 statt, eine Nachbeobachtung über diesen Zeitraum hinaus war nicht vorgesehen.

Die Behandlung mit Olopatadin/Mometasonfuroat dient der Behandlung einer chronischen Erkrankung. Für die Nutzenbewertung werden in diesem Fall regelhaft RCTs mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen [10,11]. Das Anwendungsgebiet von Olopatadin/Mometasonfuroat umfasst sowohl intermittierende (saisonale) als auch persistierende Formen der allergischen Rhinitis, wobei auch bei der intermittierenden Form meist eine wiederholte Anwendung innerhalb eines längeren Zeitraums stattfindet [8]. Die Fachinformation enthält keinerlei Begrenzung der Anwendungsdauer. Für die kurzfristige Anwendung z. B. bei saisonaler allergischer Rhinitis sind kürzere Studien denkbar. Eine Studiendauer von 2 Wochen ist dennoch zu kurz, um Effekte von Olopatadin/Mometasonfuroat auf patientenrelevante Endpunkte sowohl der Symptomlinderung wie auch das Auftreten von unerwünschten Ereignissen beurteilen zu können.

### *Keine Informationen zur Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten*

Die Fragestellung der Nutzenbewertung umfasst Patientinnen und Patienten, die im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem intranasalen Glukokortikoid therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. Auch die Zulassung des in der Studie GSP301-PoC eingesetzten Komparators Azelastin/Fluticasonpropionat ist auf entsprechend vorbehandelte Patientinnen und Patienten beschränkt. Ein unzureichendes Ansprechen auf eine intranasale Glukokortikoid-Monotherapie stellte jedoch keine Voraussetzung für den Einschluss in die Studie GSP301-PoC dar. Ein dahingehendes Einschlusskriterium war lediglich eine seit mindestens 2 Jahren bestehende saisonale allergische Rhinitis mit mindestens mäßigen Nasensymptomen zum Zeitpunkt des Screenings. Die vorgelegten Studienunterlagen enthalten zudem keine Information zur vorherigen Medikation der Patientinnen und Patienten. Es lässt sich daher nicht abschätzen, ob alle Patientinnen und Patienten in der Studie GSP301-PoC ausreichend vortherapiert waren und damit der Fragestellung der Nutzenbewertung entsprechen.

### ***Vom pU als unterstützende Evidenz herangezogene Studie GSP301-306***

Ergänzend stellt der pU die Ergebnisse der multizentrischen, offenen, randomisierten, parallelen Studie GSP301-306 dar. In der Studie wurden 278 Erwachsene mit saisonaler allergischer Rhinitis auf eine Behandlung mit Olopatadin/Mometasonfuroat oder einer Fixkombination aus Azelastin (intranasales Antihistaminikum) und Mometasonfuroat (intranasales Glukokortikoid) randomisiert. Die Behandlungsdauer betrug 14 Tage. Da die Fixkombination aus Azelastin/Mometasonfuroat in Deutschland nicht zugelassen ist, zieht der pU die Studie nicht für die Bewertung des Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie heran. Das Vorgehen des pU ist sachgerecht.

### ***Zusammenfassung***

Insgesamt liegen keine Daten vor, die zur Beantwortung der Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung geeignet sind.

Für die vom pU vorgelegte RCT GSP301-PoC, die ausschließlich Patientinnen und Patienten mit saisonaler Rhinitis nach Exposition mit Ambrosia-Pollen untersucht, ist dies zum einen durch die künstliche Allergenexposition bedingt, die in einer Umweltexpositions-kammer erfolgte. Zum anderen ist Studiendauer für die Nutzenbewertung zu kurz. Darüber hinaus liegen keine Informationen dazu vor, ob hinsichtlich der Vorbehandlung alle Patientinnen und Patienten der Fragestellung der Nutzenbewertung entsprechen. Der pU selbst leitet auf Basis der Ergebnisse der Studie GSP301-PoC keinen Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat ab.

Für andere Allergene oder die von der vorliegenden Fragestellung ebenfalls umfasste persistierenden allergischen Rhinitis liegen keine Daten vor.

#### **I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Olopatadin/Mometasonfuroat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis <sup>b</sup>	intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH)	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.



## I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 2022 [Zugriff: 26.01.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 122(2): 160-166 e161. <https://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.011>.
3. Berlin-Chemie. Olopatadin/Mometason (Ryaltris); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/905/#dossier>].
4. Nenasheva NM, Nazarova EV, Terekhova EP et al. Efficacy and safety of the combined preparation GSP 301 NS in patients with seasonal allergic rhinitis; a Russian multicenter randomized open clinical trial. *Practical Allergology* 2021; (1): 66-77. [https://dx.doi.org/10.46393/2712-9667\\_2021\\_1\\_66-77](https://dx.doi.org/10.46393/2712-9667_2021_1_66-77).
5. Glenmark Pharmaceuticals. Ryaltris 25 Mikrogramm/600 Mikrogramm pro Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juli 2022]; Fachinformation. 2022.
6. Viartis Healthcare. Dymista Nasenspray, 137 Mikrogramm/50 Mikrogramm pro Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juni 2022]; Fachinformation. 2022.
7. Pfaar O, Calderon MA, Andrews CP et al. Allergen exposure chambers: harmonizing current concepts and projecting the needs for the future - an EAACI Position Paper. *Allergy* 2017; 72(7): 1035-1042. <https://dx.doi.org/10.1111/all.13133>.
8. European Medicines Agency. Guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis [online]. 2004 [Zugriff: 09.12.2022]. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-medicinal-products-treatment-allergic-rhino-conjunctivitis\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-medicinal-products-treatment-allergic-rhino-conjunctivitis_en.pdf).
9. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Allergic Rhinitis; Developing Drug Products for Treatment, Guidance for Industry (Stand September 2018). 2018.
10. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; the extent of population exposure to assess clinical safety for drugs intended for long-term treatment of non-life-threatening conditions; E1; current step 4 version [online]. 1994 [Zugriff: 26.01.2023]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E1\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E1_Guideline.pdf).

11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 27.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.

## I Anhang A Suchstrategien

### Studienregister

#### **Suche zu Olopatadin/Mometasonfuroat**

##### **1. ClinicalTrials.gov**

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

<b>Suchstrategie</b>
Ryaltris OR GSP-301 OR (Olopatadine AND Mometasone) OR (KW-4679 AND SCH-32088)

##### **2. EU Clinical Trials Register**

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
Ryaltris* OR GSP-301 OR GSP301 OR (GSP 301) OR (Olopatadine* AND Mometasone*) OR ((KW-4679 OR KW4679 OR (KW 4679)) AND (SCH-32088 OR SCH32088 OR (SCH 32088)))

##### **3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
Ryaltris OR GSP-301 OR GSP301 OR GSP 301 OR (Olopatadine AND Mometasone) OR ((KW-4679 OR KW4679 OR KW 4679) AND (SCH-32088 OR SCH32088 OR SCH 32088))

## **I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

*„Ryaltris® wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis angewendet.*

*Es sind dabei keine Anforderungen an die Diagnostik oder Qualifikation der Ärzte bzw. des weiteren medizinischen Personals in der Fachinformation enthalten.*

### *Dosierung und Art der Anwendung*

*Ryaltris® ist nur zur nasalen Anwendung bestimmt. Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren beträgt die übliche empfohlene Dosis zwei Sprühstöße in jedes Nasenloch zweimal täglich (morgens und abends). Die Fachinformation enthält keine Anforderungen an die maximale Behandlungsdauer.*

*Ryaltris® wird nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen. Für ältere Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen keine Daten zu Patienten mit Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion vor.*

*Bei nasaler Anwendung sind keine Überdosierungsreaktionen zu erwarten.*

### *Gegenanzeigen*

*Ryaltris® darf nicht angewendet werden, wenn eine Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile besteht oder eine unbehandelte lokalisierte Infektion im Bereich der Nasenschleimhaut, wie z. B. Herpes simplex, vorliegt. Aufgrund der hemmenden Wirkung von Kortikosteroiden auf die Wundheilung dürfen Patienten nach vor kurzem erfolgten Nasenoperationen oder -verletzungen bis zur Ausheilung Kortikosteroide nicht nasal anwenden.*

### *Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit*

*Aufgrund fehlender bzw. nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren sollte Ryaltris® während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Ebenfalls sollte aufgrund fehlender Erfahrung abgewogen werden, ob während der Stillzeit das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ryaltris® verzichtet werden soll oder die Behandlung mit Ryaltris® zu unterbrechen ist. Es liegen nur begrenzte Daten zur Fertilität vor.*

*Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen*

*In Einzelfällen können bei der Anwendung von Ryaltris® Schwindelgefühl, Lethargie, Ermüdung und Somnolenz auftreten. In diesen Fällen können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Alkohol kann diese Wirkung verstärken.*

*Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*

*Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bestehen für lokale nasale Wirkungen, Sehstörungen, Überempfindlichkeitsreaktionen, Immunsuppression, systemische Wirkungen der Kortikosteroide, Somnolenz, antihistaminerge Wirkungen, Kinder und Jugendliche und sonstige Bestandteile des Arzneimittels.*

*Über die routinemäßigen Risikominimierungsmaßnahmen hinaus, d. h. über die Angaben in der Fachinformation/Packungsbeilage plus die Routine-Pharmakovigilanz hinaus, wurden keine weiteren Aktivitäten zur Risikominimierung für notwendig erachtet. Ryaltris® unterliegt der Verschreibungspflicht.“*

## **Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie**

## II Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>II Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>II.3</b>
<b>II Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>II.4</b>
<b>II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2) .....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU .....	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU .....	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....	II.9
<b>II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3) ...</b>	<b>II.10</b>
<b>II 2.1 Behandlungsdauer .....</b>	<b>II.10</b>
<b>II 2.2 Verbrauch.....</b>	<b>II.10</b>
<b>II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>II.10</b>
<b>II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....</b>	<b>II.11</b>
<b>II 2.5 Jahrestherapiekosten.....</b>	<b>II.11</b>
<b>II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung .....</b>	<b>II.12</b>
<b>II 2.7 Versorgungsanteile .....</b>	<b>II.13</b>
<b>II 3 Literatur.....</b>	<b>II.14</b>

## II Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.9
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	II.12



## II Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, deutsche Modifikation
INAH	intranasales Antihistaminikum
INCS	intranasales Glukokortikoid
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
pU	pharmazeutischer Unternehmer

## **II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)**

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

### **II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Die Erkrankung allergische Rhinitis stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation von Olopatadin/Mometasonfuroat charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Olopatadin/Mometasonfuroat angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis.

Zusätzlich weist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie darauf hin, dass davon ausgegangen wird, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem intranasalen Glukokortikoid (INCS) therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist.

### **II 1.2 Therapeutischer Bedarf**

Der pU gibt an, dass Azelastin/Fluticason bisher die einzige Fixkombination aus einem intranasalen Antihistaminikum (INAH) und einem INCS zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit allergischer Rhinitis war. Mit der Zulassung von Olopatadin/Mometasonfuroat soll das Therapiespektrum für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis erweitert werden.

### **II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

#### **II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU**

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Ergebnis (Patientenzahl) <sup>a</sup>
1	Versicherte in der InGef-Datenbank im Jahr 2020	4 034 932
2	Versicherte mit allergischer Rhinitis	364 903
3	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit allergischer Rhinitis	341 957
4	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis	8860
5	Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation	160 897

a. Angaben des pU  
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung;  
pU: pharmazeutischer Unternehmer

### Schritt 1: Versicherte in der InGef-Datenbank im Jahr 2020

Als Datengrundlage diente die Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef). Die InGef-Datenbank setzt sich laut pU aus longitudinalen anonymisierten Abrechnungsdaten von ca. 8 Millionen gesetzlich Versicherten aus ca. 60 deutschen gesetzlichen Krankenkassen zusammen. Für die durchgeführte GKV-Routinedatenanalyse wurde diese Forschungsdatenbank mit einer Stichprobe aus insgesamt 4 034 932 im Betrachtungsjahr 2020 Versicherten herangezogen, die die Gesamtbevölkerung in Deutschland in Bezug auf die Faktoren Alter und Geschlecht laut pU widerspiegelt [2].

Eingeschlossen wurden Versicherte, die im Zeitraum vom 01.01.2020 bis 31.12.2020 durchgehend in der GKV versichert und in der Forschungsdatenbank beobachtbar waren. Auch eingeschlossen wurden Versicherte, die in diesem Zeitraum entweder geboren oder verstorben sind.

### Schritt 2: Versicherte mit allergischer Rhinitis

Im nächsten Schritt wurden aus der Stichprobe alle Versicherten identifiziert, die im Beobachtungsjahr 2020 mindestens 1 Diagnose einer allergischen Rhinitis gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) als stationäre Haupt- oder Nebendiagnose oder als gesicherte ambulante Diagnose mit dem Code J30.- (Vasomotorische und allergische Rhinopathie) erhielten. Der Code J30.- beinhaltet die folgenden Unter-codes:

- J30.0 Rhinopathia vasomotorica
- J30.1 Allergische Rhinopathie durch Pollen

- J30.2 Sonstige saisonale allergische Rhinopathie
- J30.3 Sonstige allergische Rhinopathie
- J30.4 Allergische Rhinopathie, nicht näher bezeichnet

Es wurden insgesamt 364 903 Versicherte identifiziert, die die Aufgreifkriterien in diesem Schritt erfüllt haben.

### **Schritt 3: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit allergischer Rhinitis**

Da das vorliegende Anwendungsgebiet Patientinnen und Patienten  $\geq 12$  Jahren umfasst (siehe Abschnitt II 1.1) berücksichtigt der pU nur jene Patientinnen und Patienten, die zum Stichtag 31.12.2020<sup>1</sup>  $\geq 12$  Jahre alt waren (341 957 Versicherte [2]).

### **Schritt 4: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis**

Eingeschlossen wurden Versicherte, die im Betrachtungsjahr mindestens eine der folgenden Verschreibungen erhalten haben:

- Fixkombination Fluticason/Azelastin mit dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC<sup>2</sup>)-Code R01AD28 oder
- freie Kombination aus
  - INCS mit den ATC-Codes R01AD01 (Beclometason), R01AD08 (Fluticason) oder R01AD09 (Mometason) und
  - Antihistaminika zur systemischen Anwendung mit dem ATC-Code R06A

Die Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie [3] regelt gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen. INCS und INAH sind grundsätzlich von der Erstattung durch die GKV ausgeschlossen. Folgende Ausnahmen sind gemäß der Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie jedoch zu beachten: Topische nasale Glukokortikoide sind nur verordnungsfähig zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik. Antihistaminika sind nur verordnungsfähig zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.

8860 Patientinnen und Patienten erfüllten diese Bedingung in Schritt 4.

---

<sup>1</sup> abweichende Angabe in Modul 3 A: 31.12.2022

<sup>2</sup> Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

## **Schritt 5: Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation**

Der pU rechnet die aus der GKV-Routinedatenanalyse ermittelten Patientinnen und Patienten aus Schritt 4 auf die deutsche GKV-Bevölkerung hoch. Auf Basis von 73 274 131 GKV-Versicherten im Jahr 2020 [4] ermittelt der pU 160 897 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (=  $8860 / 4\,034\,932 * 73\,274\,131$ ).

### **II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU**

Das Vorgehen des pU zur Bestimmung der GKV-Zielpopulation ist überwiegend nachvollziehbar. Insgesamt stellt die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation eine Unterschätzung dar. Die maßgeblichen Gründe hierfür sowie weitere Aspekte werden im Folgenden dargestellt.

#### **Zu Schritt 2) Patientinnen und Patienten mit allergischer Rhinitis**

Der Code J30.0 Rhinopathia vasomotorica gehört nicht zur allergischen Rhinitis. Eine Aufstellung nach den untergeordneten Codes J30.0 bis J30.4 in der Analyse zeigte jedoch, dass es sich bei der Patientengruppe mit dem Diagnosecode J30.0 um einen kleinen Anteil (rund 3 %) der J30-Diagnosen insgesamt handelt [2]. Es hat daher nur eine geringe Auswirkung, dass der Code J30.0 nicht ausgeschlossen wurde.

#### **Zu Schritt 4) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis**

Die freie Kombinationstherapie, die in der Analyse als Aufgreifkriterium verwendet wurde, besteht zum einen aus einem INCS und zum anderen aus einem Antihistaminikum zur systemischen Anwendung. Dabei sind einige Punkte zu beachten, die insgesamt zu einer Unterschätzung der GKV-Zielpopulation führen:

- Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie [3] ist zu entnehmen, dass topische nasale Glukokortikoide und Antihistaminika nur zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik verordnungsfähig sind. Das Anwendungsgebiet umfasst aber Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen. Somit ist unklar, inwieweit Patientinnen und Patienten mit intermittierender allergischer Rhinitis oder mäßig ausgeprägten Nasensymptomen durch das Vorgehen des pU hinreichend berücksichtigt werden.
- Beim INCS wurden ausschließlich 3 Wirkstoffe (Beclometason, Fluticason und Mometasonfuroat) berücksichtigt, obwohl weitere INCS zur Behandlung der allergischen Rhinitis eingesetzt werden können (u. a. Budesonid).
- Des Weiteren wurden Antihistaminika ausschließlich zur systemischen Anwendung berücksichtigt, obwohl auch topische nasale Antihistaminika zur Behandlung infrage kommen können (u. a. Levocabastin).

- Gemäß der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) [5] – und wie auch selbst vom pU in Modul 3 A erwähnt – ist es ebenfalls möglich, dass andere Wirkstoffgruppen wie z. B. Leukotrienrezeptorantagonisten zur Behandlung von mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen eingesetzt werden, die der pU nicht berücksichtigt.
- Zusätzlich weist der G-BA darauf hin, dass INCS und INAH apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel sind (siehe hierzu auch Schritt 4). Eine Verordnung dieser Arzneimittel zulasten der GKV ist danach nur ausnahmsweise nach Maßgabe der Regelungen in Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie zulässig [3]. Diese Regelungen beschränken die Verwendbarkeit der Routinedaten für das vorliegende Anwendungsgebiet, da Patientinnen und Patienten insbesondere mit intermittierender allergischer Rhinitis oder mäßig ausgeprägten Nasensymptomen auf einen Arztbesuch verzichten können und eine Selbstmedikation vornehmen oder trotz eines Arztbesuchs keine in der Routinedatenanalyse sichtbare Verordnung erhalten. Solche Patientinnen und Patienten sind im Vorgehen des pU nicht berücksichtigt, obwohl sie ebenfalls vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind.

### II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung für die Fragestellungen keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

### II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt an, dass bis einschließlich 2027 ein sehr geringer Aufwärtstrend für die Prävalenz und Inzidenz der allergischen Rhinitis zu verzeichnen ist.

### II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Olopatadin/ Mometasonfuroat	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis	160 897	Insgesamt stellt die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation eine Unterschätzung dar.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

## **II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- INCS in Kombination mit INAH

Zusätzlich weist der G-BA darauf hin, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel umfasst. Diese sind von der Versorgung nach § 31 Abs. 1 Satz 1 i. V. m. § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V grundsätzlich ausgeschlossen. Ausnahmetatbestände nach § 34 Absatz 1 Satz 2 ff. sind in Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie geregelt. Eine Verordnung dieser Arzneimittel zulasten der GKV ist danach nur ausnahmsweise nach Maßgabe der Regelungen in Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie zulässig [3]. Demnach sind topische nasale Glukokortikoide nur verordnungsfähig zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik. Antihistaminika sind nur verordnungsfähig zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.

Der pU stellt ausschließlich die Kosten für die Fixkombination Azelastin/Fluticason dar und macht keine Angaben zu den Kosten der freien Kombination von INCS und INAH.

### **II 2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Olopatadin/Mometasonfuroat und Azelastin/Fluticason entsprechen den Fachinformationen [1,6]. Da in den Fachinformationen keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

### **II 2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Olopatadin/Mometasonfuroat und Azelastin/Fluticason entsprechen den Fachinformationen [1,6].

### **II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Olopatadin/Mometasonfuroat geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.12.2022, der erstmaligen Listung, wieder. Die Angaben des pU

zu den Kosten von Azelastin/Fluticason geben korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 01.09.2022 wieder.

#### **II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformationen [1,6] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

#### **II 2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Olopatadin/Mometasonfuroat Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 420,97 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die Angaben des pU sind plausibel.

Der pU ermittelt für Azelastin/Fluticason Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 421,70 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die Angaben des pU sind plausibel.



## II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahres-therapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Olopatadin/ Mometasonfuroat	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis	420,97 <sup>b</sup>	0	0	420,97 <sup>b</sup>	Die Angaben des pU sind plausibel.
intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH) <sup>c</sup>	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis	421,70 <sup>b</sup>	0	0	421,70 <sup>b</sup>	Der pU stellt ausschließlich die Kosten für die Fixkombination Azelastin/Fluticason dar. Diese Angaben des pU sind plausibel.
<p>a. Angaben des pU  b. Die Kostenübernahme durch die GKV gilt nur für einen Teil der Patientinnen und Patienten (siehe Kapitel II 2).  c. Der pU stellt ausschließlich die Kosten für die Fixkombination Azelastin/Fluticason dar und macht keine Angaben zu den Kosten der freien Kombination von INCS und INAH.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

## **II 2.7 Versorgungsanteile**

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den erwarteten Versorgungsanteilen von Olopatadin/Mometasonfuroat. Jedoch macht der pU Angaben zu den Kontraindikationen, die sich gemäß der Fachinformation [1] ergeben.

Darüber hinaus gibt der pU an, dass eine Therapie mit Olopatadin/Mometasonfuroat überwiegend im ambulanten Bereich erfolgt.

### II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Glenmark Pharmaceuticals. Ryaltris 25 Mikrogramm/600 Mikrogramm pro Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juli 2022]; Fachinformation. 2022.
2. Glenmark Arzneimittel. Incidence and prevalence of patients with allergic rhinitis and the target population of ryaltris in Germany; Analysis of German claims data to support the epidemiology section (Module 3) of the AMNOG Dossier (§ 35a SGB V) for ryaltris; Final Report. 2022.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage I zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen; Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht). 2022.
4. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung; Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Jahresdurchschnitt 2020; (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13); Stand: 24. März 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 08.09.2022]. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_JD\\_2020\\_CPS\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2020_CPS_bf.pdf).
5. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. Allergische Rhinokonjunktivitis; Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). Allergo J 2003; 12: 182-194.
6. Viatris Healthcare. Dymista Nasenspray 137 Mikrogramm/50 Mikrogramm pro Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juni 2022]; Fachinformation. 2022.