

Mepolizumab (COPD)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V



DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-25

Version: 1.0

Stand: 10.06.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2261

DOI: 10.60584/A26-25

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Mepolizumab (COPD) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

09.03.2026

Interne Projektnummer

A26-25

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-25>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mepolizumab (COPD); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-25>.

Schlagwörter

Mepolizumab, Lungenkrankheiten – chronisch obstruktive, Nutzenbewertung

Keywords

Mepolizumab, Pulmonary Disease – Chronic Obstructive, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Annette Christoph
- Annalena Dunkel
- Moritz Felsch
- Deborah Ingenhag-Reister
- Philip Kranz
- Moritz Platen
- Veronika Schneck
- Felix Schwarz
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Mepolizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Mepolizumab ist angezeigt als zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Kortikosteroid, einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten und einem lang wirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten unzureichend kontrolliert ist.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Mepolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 09.03.2026 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte 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 umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich 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. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

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.

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, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

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).

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

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen 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.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.9
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Mepolizumab	I.5
Tabelle 3: Mepolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Mepolizumab	I.8
Tabelle 5: Mepolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
COPD	Chronic obstructive pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICS	Inhaled Corticosteroid (inhalatives Kortikosteroid)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LABA	Long-Acting Beta-2-Agonist (lang wirksamer Beta-2-Agonist)
LAMA	Long-Acting Muscarinic Antagonist (lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

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 Mepolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 09.03.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Mepolizumab als zusätzliche Erhaltungstherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und einem lang wirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) unzureichend kontrolliert ist.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Mepolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ LABA und LAMA und ICS und Dupilumab ▪ LABA und LAMA und ICS und Roflumilast
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Die Patientenpopulation umfasst gemäß G-BA auch Patientinnen und Patienten, die bereits eine Dreifachtherapie erhielten und weiterhin Symptome aufweisen. Maßnahmen, die insbesondere auf das Symptom der häufigen Exazerbation einwirken, wie beispielsweise Acetylcystein-Gaben und Kochsalzlösung-Inhalationen, sind in beiden Armen der Studie durchzuführen.</p> <p>c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie einer COPD, wenn noch die Option einer Therapieeskalation besteht, entspricht nicht einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Falls vom Anwendungsgebiet auch Patientinnen und Patienten umfasst sind, für die keine weitere Eskalationsmöglichkeit ihrer bestehenden unzureichenden Therapie infrage kommt, ist für diese Patientenpopulation im Dossier darzustellen, dass eine weitere Therapieeskalation nicht möglich ist.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Eosinophilenanzahl und dem FEV₁-Wert getroffen.</p> <p>COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde; ICS: inhalatives Kortikosteroid; LABA: lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist</p>	

Der pU folgt der vom G-BA festgelegten 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 Informationsbeschaffung wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Mepolizumab als zusätzliche Erhaltungstherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

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

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Mepolizumab.

Tabelle 3: Mepolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ LABA und LAMA und ICS und Dupilumab ▪ LABA und LAMA und ICS und Roflumilast 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Die Patientenpopulation umfasst gemäß G-BA auch Patientinnen und Patienten, die bereits eine Dreifachtherapie erhielten und weiterhin Symptome aufweisen. Maßnahmen, die insbesondere auf das Symptom der häufigen Exazerbation einwirken, wie beispielsweise Acetylcystein-Gaben und Kochsalzlösung-Inhalationen, sind in beiden Armen der Studie durchzuführen.</p> <p>c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie einer COPD, wenn noch die Option einer Therapieeskalation besteht, entspricht nicht einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Falls vom Anwendungsgebiet auch Patientinnen und Patienten umfasst sind, für die keine weitere Eskalationsmöglichkeit ihrer bestehenden unzureichenden Therapie infrage kommt, ist für diese Patientenpopulation im Dossier darzustellen, dass eine weitere Therapieeskalation nicht möglich ist.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Eosinophilenanzahl und dem FEV₁-Wert getroffen.</p> <p>COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde; ICS: inhalatives Kortikosteroid; LABA: lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Mepolizumab als zusätzliche Erhaltungstherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und einem lang wirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) unzureichend kontrolliert ist.

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

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Mepolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ LABA und LAMA und ICS und Dupilumab ▪ LABA und LAMA und ICS und Roflumilast
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Die Patientenpopulation umfasst gemäß G-BA auch Patientinnen und Patienten, die bereits eine Dreifachtherapie erhielten und weiterhin Symptome aufweisen. Maßnahmen, die insbesondere auf das Symptom der häufigen Exazerbation einwirken, wie beispielsweise Acetylcystein-Gaben und Kochsalzlösung-Inhalationen, sind in beiden Armen der Studie durchzuführen.</p> <p>c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie einer COPD, wenn noch die Option einer Therapieeskalation besteht, entspricht nicht einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Falls vom Anwendungsgebiet auch Patientinnen und Patienten umfasst sind, für die keine weitere Eskalationsmöglichkeit ihrer bestehenden unzureichenden Therapie infrage kommt, ist für diese Patientenpopulation im Dossier darzustellen, dass eine weitere Therapieeskalation nicht möglich ist.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Eosinophilenanzahl und dem FEV₁-Wert getroffen.</p> <p>COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde; ICS: inhalatives Kortikosteroid; LABA: lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist</p>	

Der pU folgt der vom G-BA festgelegten 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. Dies entspricht dem Einschlusskriterium des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Mepolizumab (Stand zum 06.02.2026)
- bibliografische Recherche zu Mepolizumab (letzte Suche am 06.02.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Mepolizumab (letzte Suche am 06.02.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Mepolizumab (letzte Suche am 06.02.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Mepolizumab (letzte Suche am 24.03.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Mepolizumab als zusätzliche Erhaltungstherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert. Dies stimmt mit der Einschätzung des pU überein.

Der pU legt in Modul 4 A des Dossiers dennoch die im Anwendungsgebiet durchgeführten Studien METREX (MEA117106) und METREO (MEA117113) [2] sowie MATINEE (208657) [3] vor. In diesen 3 doppelblinden RCTs wurde Mepolizumab als zusätzliche Erhaltungstherapie gegenüber Placebo bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD, die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert war, verglichen. Der pU legt in Modul 4 A jeweils Auswertungen zu denjenigen Patientinnen und Patienten vor, die entsprechend dem zugelassenen Anwendungsgebiet eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut (≥ 300 Zellen/ μl) zum Zeitpunkt des Screenings aufwiesen. Der pU zieht diese Auswertungen nicht zur Ableitung des Zusatznutzens heran, sondern stellt die Ergebnisse lediglich ergänzend dar. Die Behandlung mit Placebo als zusätzliche Erhaltungstherapie im jeweiligen Vergleichsarm der 3 RCTs entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die Studien sind somit – analog zur Einschätzung des pU – nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Zusätzlich gibt der pU in Modul 4 A, Abschnitt 4.4 an, einen indirekten Vergleich von Mepolizumab mit Dupilumab auf Grundlage der Daten aus den Studien METREX, METREO und MATINEE und publizierten Daten der Studien BOREAS [4] und NOTUS [5] über den Brückenkompator Placebo + LAMA + LABA + ICS ergänzend zu präsentieren. Der pU stellt diesen indirekten Vergleich in Modul 4 A jedoch nicht dar und zieht ihn auch nicht zur

Ableitung des Zusatznutzens heran, sondern verweist nur auf ein Konferenzabstract sowie unveröffentlichte Dokumente in Modul 5. Eine Bewertung des indirekten Vergleichs erfolgte daher nicht.

Insgesamt liegen keine geeigneten Daten zum Vergleich von Mepolizumab mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt für erwachsene Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist, keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Mepolizumab als zusätzliche Erhaltungstherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Mepolizumab 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 Mepolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Mepolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ LABA und LAMA und ICS und Dupilumab ▪ LABA und LAMA und ICS und Roflumilast 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Die Patientenpopulation umfasst gemäß G-BA auch Patientinnen und Patienten, die bereits eine Dreifachtherapie erhielten und weiterhin Symptome aufweisen. Maßnahmen, die insbesondere auf das Symptom der häufigen Exazerbation einwirken, wie beispielsweise Acetylcystein-Gaben und Kochsalzlösung-Inhalationen, sind in beiden Armen der Studie durchzuführen.</p> <p>c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie einer COPD, wenn noch die Option einer Therapieeskalation besteht, entspricht nicht einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Falls vom Anwendungsgebiet auch Patientinnen und Patienten umfasst sind, für die keine weitere Eskalationsmöglichkeit ihrer bestehenden unzureichenden Therapie infrage kommt, ist für diese Patientenpopulation im Dossier darzustellen, dass eine weitere Therapieeskalation nicht möglich ist.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Eosinophilenanzahl und dem FEV₁-Wert getroffen.</p> <p>COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde; ICS: inhalatives Kortikosteroid; LABA: lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist</p>		

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]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Pavord ID, Chanez P, Criner GJ et al. Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2017; 377(17): 1613-1629.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708208>.
3. Sciurba FC, Criner GJ, Christenson SA et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med 2025; 392(17): 1710-1720.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2413181>.
4. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. N Engl J Med 2023; 389(3): 205-214.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303951>.
5. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. N Engl J Med 2024; 390(24): 2274-2283.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401304>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Mepolizumab

1. ClinicalTrials.gov

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

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

Suchstrategie
AREA[ConditionSearch](Chronic Obstructive Pulmonary Disease) AND AREA[BasicSearch](mepolizumab OR SB-240563)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

Suchstrategie
((Chronic Obstructive Pulmonary Disease) OR COPD) AND (mepolizumab* OR sb-240563 OR sb240563)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
mepolizumab, sb240563, sb-240563 [contain any of these terms]

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.

„Dosierung und Art der Anwendung (Abschnitt 4.2 der Fachinformation)“

Es wird empfohlen, dass Nucala von Ärzten verschrieben wird, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, CRSwNP, COPD, EGPA oder HES haben.

Dosierung

COPD

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Mepolizumab beträgt 100 mg, subkutan verabreicht einmal alle 4 Wochen.

Nucala ist für die Langzeitbehandlung bestimmt. Die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Therapie soll mindestens einmal jährlich, auf Basis der ärztlichen Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung und des Ausmaßes der Exazerbationskontrolle des Patienten, überprüft werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

COPD bei Kindern unter 18 Jahren

Es gibt im Anwendungsgebiet COPD keinen relevanten Nutzen von Mepolizumab bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren).

Art der Anwendung

Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen oder in einer Fertigspritze

Der Fertigpen oder die Fertigspritze darf nur subkutan injiziert werden.

Nucala kann durch den Patienten selbst oder durch eine den Patienten betreuende Person verabreicht werden, wenn das medizinische Fachpersonal entschieden hat, dass dies angemessen ist und der Patient oder die betreuende Person in Injektionstechniken geschult ist.

Bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren muss die Verabreichung durch medizinisches Fachpersonal oder eine geschulte Betreuungsperson erfolgen.

Bei Verabreichung durch den Patienten selbst sind die empfohlenen Injektionsbereiche der Bauch oder der Oberschenkel. Eine den Patienten betreuende Person kann Nucala auch in den Oberarm injizieren. Bei Dosierungen, die mehr als eine Injektion erfordern, wird empfohlen, jede Injektion im Abstand von mindestens 5 cm zu verabreichen.

Ausführliche Hinweise zur subkutanen Gabe von Nucala im Fertigpen oder in einer Fertigspritze werden in der Anleitung zur Anwendung in der Packungsbeilage gegeben.

Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Die Fertigspritze darf nur subkutan injiziert werden.

Nucala darf nur von medizinischem Fachpersonal oder einer Betreuungsperson verabreicht werden. Es kann von einer Betreuungsperson verabreicht werden, wenn das medizinische Fachpersonal entschieden hat, dass dies angemessen ist und die betreuende Person in Injektionstechniken geschult ist.

Die empfohlenen Injektionsbereiche sind der Oberarm, der Bauch oder der Oberschenkel.

Ausführliche Hinweise zur subkutanen Gabe von Nucala in einer Fertigspritze werden in der Anleitung zur Anwendung in der Packungsbeilage gegeben.

Gegenanzeigen (Abschnitt 4.3 der Fachinformation)

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Cytochrom-P450-Enzyme, Effluxpumpen und proteinbindende Mechanismen sind nicht an der Clearance von Mepolizumab beteiligt. Erhöhte Spiegel pro-inflammatorischer Zytokine (z. B. IL-6) zeigten durch Interaktion mit ihren entsprechenden Rezeptoren auf Hepatozyten eine Suppression der Bildung von CYP450-Enzymen und Transportern für Arzneistoffe. Dabei ist eine Erhöhung systemischer pro-inflammatorischer Marker bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma jedoch minimal und es existiert kein Hinweis darauf, dass der IL-5- Rezeptor-alpha auf Hepatozyten exprimiert wird. Die Wahrscheinlichkeit für Wechselwirkungen mit Mepolizumab wird daher als gering eingeschätzt.

Inkompatibilitäten (Abschnitt 6.2 der Fachinformation)

Aufgrund des Fehlens von Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit (Abschnitt 6.3 der Fachinformation)

3 Jahre.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung (Abschnitt 6.4 der Fachinformation)

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Falls erforderlich, können der Fertigpen und die Fertigspritze(n) aus dem Kühlschrank entnommen werden und in der ungeöffneten Originalverpackung für bis zu 7 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Entsorgen Sie den Fertigpen oder die Fertigspritze(n), wenn diese länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks gelegen haben.

Nachdem die Packung geöffnet wurde, muss der Fertigpen oder die Fertigspritze(n) innerhalb von 8 Stunden verabreicht werden. Entsorgen Sie den Fertigpen oder die Fertigspritze(n), wenn innerhalb von 8 Stunden keine Verabreichung erfolgt ist.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung (Abschnitt 6.6 der Fachinformation)

Vor Verabreichung muss die Lösung einer Sichtprüfung unterzogen werden. Die Lösung muss klar bis opaleszierend sowie farblos bis blassgelb oder blassbraun sein. Falls die Lösung trübe oder verfärbt ist oder Partikel enthält, darf die Lösung nicht verwendet werden. Nach Entnahme des Fertigpens oder der Fertigspritze(n) aus dem Kühlschrank lassen Sie den Pen oder die Spritze(n) über mindestens 30 Minuten Raumtemperatur erreichen, bevor Sie Nucala injizieren.

Ausführliche Hinweise zur subkutanen Gabe von Nucala im Fertigpen oder in (einer) Fertigspritze(n) werden am Ende der Packungsbeilage gegeben.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Risk-Management-Plan

Es sind keine zusätzlichen risikominimierenden Aktivitäten erforderlich, die über die Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation und der Kennzeichnung hinausgehen.“

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

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.11
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.14
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.14
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.15
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.16	
II 2.1 Behandlungsdauer	II.16
II 2.2 Verbrauch.....	II.16
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.16
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.17
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.17
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.18
II 2.7 Versorgungsanteile	II.20
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	II.21
II 4 Literatur	II.22

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.15
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.18

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Vorgehen des pU zur Bestimmung der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemischer-Code
COPD	Chronic obstructive pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
COSYCONET	German COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network
FEV ₁	Forced Expiratory Volume in 1 Second (forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
ICS	inhalatives Kortikosteroid
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LABA	lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum
LAMA	lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist
pU	pharmazeutischer Unternehmer
WIG2	Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung

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 chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation als zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) und einem lang wirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten Antagonisten (LAMA) unzureichend kontrolliert ist [1].

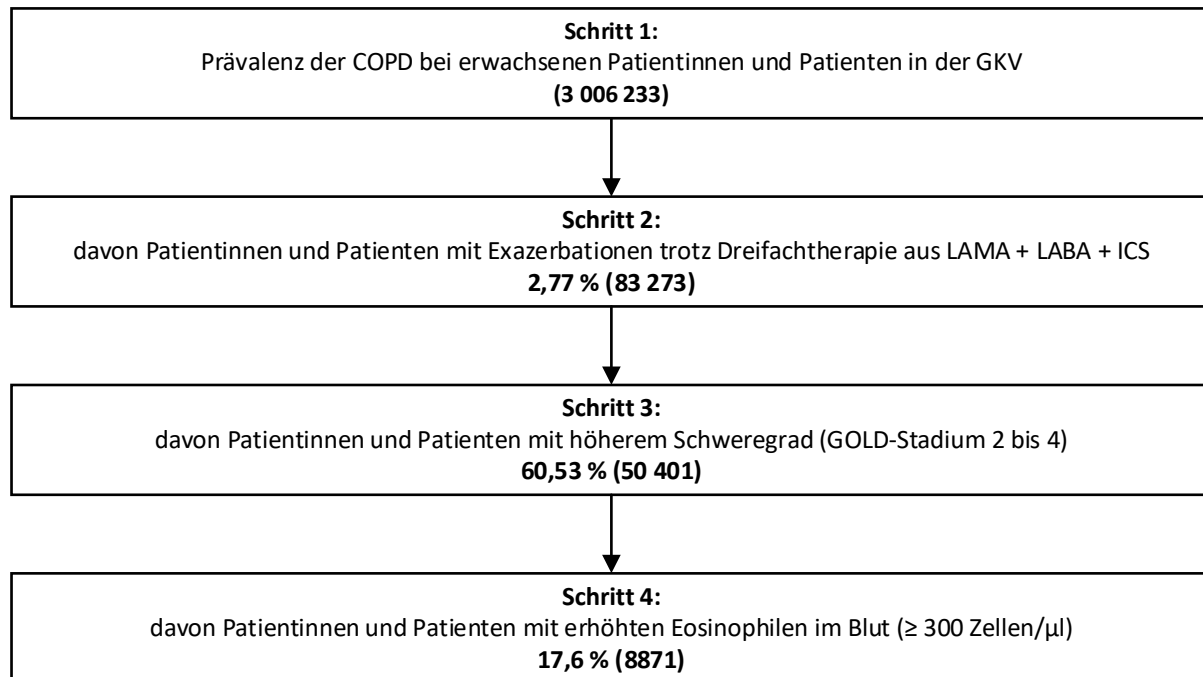
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU besteht ein hoher Bedarf an neuen zielgerichteten Behandlungsoptionen für Patientinnen und Patienten mit COPD, die trotz Dreifachtherapie weiterhin Exazerbationen aufweisen.

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 Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; GKV Gesetzliche Krankenversicherung; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; ICS: inhalatives Kortikosteroid; LABA: langwirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist

Abbildung 1: Vorgehen des pU zur Bestimmung der GKV-Zielpopulation

Vorbemerkung

Die Grundlage zur Schätzung der Patientenzahlen bildet eine Analyse von GKV-Routinedaten auf Basis der Forschungsdatenbank des Wissenschaftlichen Instituts für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG2) aus einem vorherigen Verfahren zum Wirkstoff Dupilumab in einem ähnlichen Anwendungsgebiet [2]. Die Datenbank enthält anonymisierte Abrechnungsinformationen von ca. 4,5 Millionen GKV-Versicherten zur Inanspruchnahme von stationären und ambulanten Gesundheitsleistungen sowie Arzneimitteln. Der Analysezeitraum umfasste die Jahre 2015 bis 2020, wobei die Daten des Kalenderjahres 2020 aus der WIG2-Analyse aufgrund des Coronapandemiegeschehens nicht genutzt wurden [2].

Schritt 1: Prävalenz der COPD bei erwachsenen Patientinnen und Patienten

Für die Prävalenzbestimmung wurden alle Personen aus der WIG2-Datenbank selektiert, die im Referenzjahr 2019 mindestens 18 Jahre alt und in diesem durchgehend versichert waren (bzw. bis zu ihrem Tod)¹. Die Erkrankung der COPD, dokumentiert über den Code J44 gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter

¹ Der in Klammern gesetzte Aufzählungspunkt findet sich laut Dossierbewertung [3] in der Routinedatenanalyse zum vorherigen Verfahren wieder, obwohl er im Modul 3 A nicht angegeben wird.

Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM), galt dabei als sicher diagnostiziert, wenn innerhalb 1 Kalenderjahres mindestens 1 der folgenden Kriterien erfüllt war:

- 1 stationäre Hauptdiagnose oder
- mindestens 2 ambulante Diagnosen in 2 unterschiedlichen Quartalen oder
- 1 ambulante Diagnose und 1 stationäre Nebendiagnose in 2 unterschiedlichen Quartalen oder
- mindestens 2 stationäre Nebendiagnosen in 2 unterschiedlichen Quartalen.

Die so ermittelten Häufigkeiten wurden anschließend auf GKV-Versicherte auf Basis der Statistik des Bundesgesundheitsministeriums zu den Versichertenzahlen in der GKV (KM6-Statistik) des Jahres 2019 hochgerechnet [4]. Daraus ergeben sich im Jahr 2019 unter den 2 591 201 durchgehend versicherten Erwachsenen im Datensatz 126 321 Patientinnen und Patienten mit COPD sowie hochgerechnet 3 006 233 Patientinnen und Patienten mit COPD in der GKV insgesamt. Dies entspricht einer Prävalenz von 4,9 %.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit Exazerbationen trotz einer Dreifachtherapie bestehend aus LAMA+LABA+ICS

In diesem Schritt wurden in der Analyse [2] von den prävalenten Patientinnen und Patienten mit COPD diejenigen Patientinnen und Patienten mit Dreifachtherapie bestehend aus LAMA+LABA+ICS eingeschlossen, die folgende Merkmale aufwiesen:

- mindestens 1 mittelschwere oder schwere Exazerbation im Aufgreifjahr 2019
- Beginn einer Dreifachtherapie mindestens 30 Tage vor dieser Exazerbation (Operationalisierung der Dreifachtherapie über Verschreibung entsprechender Anatomisch-therapeutisch-chemischer[ATC]-Codes der Wirkstoffe)
- mindestens 1 mittelschwere oder schwere Exazerbation in den 4 Quartalen vor der 1. mittelschweren oder schweren Exazerbation im Aufgreifjahr 2019
- versichert in den 5 Jahren vor der 1. Exazerbation im Aufgreifjahr 2019²

Weiterhin wurde im Rahmen der GKV-Routinedatenanalyse von einer mittelschweren oder schweren Exazerbation ausgegangen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt wurde:

- mindestens 1 Verordnung von systemischen Kortikosteroiden (intravenös oder oral, für mindestens 5 Tage in einer täglichen Dosierung von 10 bis 40 mg eines Prednisolon-

² Laut der Dossierbewertung zu Dupilumab [3] findet sich dieser Aufzählungspunkt nicht in der Routinedatenanalyse wieder, obwohl er im Modul 3 J des Dossiers zu Dupilumab angegeben war.

Äquivalents, ausgenommen davon Packungsgrößen zur Dauertherapie [N2 und N3]) aufgrund einer ICD-10-J44.-Diagnose

- mindestens 1 Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Hauptdiagnose J44.-
- mindestens 1 stationäre und / oder ambulante Diagnose ICD-10-J44.1.- und mindestens 1 Verschreibung von systemischen Kortikosteroiden aufgrund einer ICD-10-J44.1.- Diagnose

Der pU entnimmt einen Anteilswert von 2,77 % (= 3502 / 126 321) aus Modul 3 J des Dupilumab-Verfahrens [2] für diejenigen Patientinnen und Patienten, die eine Dreifachtherapie erhielten, mindestens eine innerhalb des Betrachtungszeitraumes aufgetretene mittelschwere oder schwere Exazerbation aufweisen und die mindestens eine mittelschwere oder schwere Exazerbation in der Vorgeschichte hatten. Bezogen auf die prävalenten Patientinnen und Patienten in Schritt 1 erfüllen laut pU 83 273 (= 3 006 233 * 2,77 %) Patientinnen und Patienten diese Kriterien.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit höherem Schweregrad (GOLD-Stadium 2 bis 4)

Laut pU fallen Patientinnen und Patienten mit geringerem Schweregrad nicht in das zugrunde liegende Anwendungsgebiet. Er geht davon aus, dass die Zielpopulation nur Patientinnen und Patienten ab Schweregrad 2 nach der Klassifikation des Global-Initiative-for-Chronic-Obstructive-Lung-Disease(GOLD)-Reports umfasst. In der vom pU herangezogenen GKV-Routinedatenanalyse werden die Schweregrade der COPD anhand des spezifischen Kodes an 5. Stelle innerhalb der Kategorie J44.- gemäß ICD-10-GM identifiziert. Dabei ist auch jeweils das korrespondierende forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde (FEV₁) angegeben:

- Schweregrad 1: J44.X3 (FEV₁ ≥ 70 % vom Soll)
- Schweregrad 2: J44.X2 (FEV₁ ≥ 50 % und < 70 % vom Soll)
- Schweregrad 3: J44.X1 (FEV₁ ≥ 35 % und < 50 % vom Soll)
- Schweregrad 4: J44.X0 (FEV₁ < 35 % vom Soll)
- J44.X9: FEV₁ nicht näher bezeichnet.

Der pU zieht die Anteilswerte der jeweiligen Schweregrade aus der GKV-Routineanalyse des Dupilumab-Verfahrens heran. Die Patientinnen und Patienten mit einem unklar dokumentierten Schweregrad machen mit 66,77 % den größten Anteil aus. Dieser Anteil wird hälftig (jeweils 33,39 %) auf die Subgruppen J44.X3 (Schweregrad 1) und J44.X2 (Schweregrad 2) aufgeteilt. Schweregrad 1 ist laut pU nicht Teil des zugrunde liegenden Anwendungsgebiets und wird daher ausgeschlossen. Der pU folgt implizit der Annahme aus dem vorherigen Verfahren, dass keine Patientinnen und Patienten mit den höheren

Schweregraden 3 und 4 in der Kategorie mit unklarem Schweregrad enthalten sind, da bei höheren Schweregraden von einer höheren Codierungsqualität auszugehen sei [2].

Die Anteile der bekannten Schweregrade setzt der pU wie folgt an [2]: 9,55 % für Schweregrad 2, 5,74 % für Schweregrad 3 und 11,85 % für Schweregrad 4. Inklusive der anteilig zugerechneten Fälle mit unbekanntem Schweregrad beträgt der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Schweregrad 2 somit 42,94 %. Insgesamt ergibt sich daraus ein Anteil von 60,53 % (= 42,94 % + 5,74 % + 11,85 %) mit höherem Schweregrad, den der pU auf die Population aus Schritt 2 (83 273) anwendet. Es ergeben sich 50 401 Patientinnen und Patienten mit einem GOLD-Stadium 2 bis 4.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit erhöhten Eosinophilen im Blut (≥ 300 Zellen/ μl)

Für Patientinnen und Patienten mit erhöhten Eosinophilen im Blut nimmt der pU unter Verweis auf die Nationale Versorgungsleitlinie COPD (2. Auflage, Version 1) [5] und die GOLD-Leitlinie [6] einen Schwellenwert von ≥ 300 Zellen/ μl an.

Der pU greift für die Ermittlung der Patientinnen und Patienten mit COPD und erhöhten Eosinophilen im Blut auf Angaben aus einer Auswertung des German-COPD-and-Systemic-Consequences-Comorbidities-Network(COSYCONET)-Registers zurück. Es handelt sich bei COSYCONET um eine beobachtende, multizentrische Kohortenstudie zu COPD, die in 29 Studienzentren in Deutschland durchgeführt wurde und an der sowohl Kliniken als auch Allgemeinpraxen beteiligt waren. Zwischen den Jahren 2010 und 2013 wurden 2741 Patientinnen und Patienten für die Studie rekrutiert, die die Einschlusskriterien (u. a. Alter ≥ 40 Jahre, Diagnose einer COPD nach den GOLD-Kriterien) erfüllten. Patientinnen und Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie u. a. eine moderate bis schwere Exazerbation der COPD innerhalb von 4 Wochen vor dem Einschluss in die Studie aufwiesen, die eine Behandlung mit oralen Kortikosteroiden, Antibiotika und / oder Hospitalisierung erforderlich machte. In der Auswertung des COSYCONET-Registers wurde von erhöhten Eosinophilen ausgegangen, wenn die Eosinophilenzahl ≥ 300 Zellen/ μl Blut betrug. Die Patientinnen und Patienten wurden bei insgesamt 8 Visiten untersucht (initiale Visite zur Aufnahme in die Studie gefolgt von 7 Visiten nach 6, 18, 36, 54, 72, 90 und 108 Monaten).

Zur Bestimmung des prozentualen Anteils der Patientinnen und Patienten mit erhöhter Eosinophilenzahl im Blut wurden in der Auswertung des COSYCONET-Registers 5 Visiten (Visite 4 bis 8) berücksichtigt, da laut pU erst ab dem Zeitpunkt der Visite 4 die Eosinophilenzahl regelmäßig bestimmt und dokumentiert wurde. Visitenübergreifend und über alle erfolgten Messungen hinweg ergibt sich ein Anteilswert von 17,6 % (d. h. bei 17,6 % aller Messungen betrug die Eosinophilenzahl ≥ 300 Zellen/ μl Blut, wobei bei einer Patientin bzw. einem Patienten maximal 5 Messungen erfolgten).

Nach Anwendung des Anteilswertes in Höhe von 17,6 % auf die geschätzte Anzahl von Patientinnen und Patienten aus Schritt 3 ergibt sich eine Anzahl von 8871 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Methodisch sind allerdings einige Schritte in der Herleitung der Zielpopulation nicht nachvollziehbar und das Vorgehen ist mit Unsicherheiten behaftet. Insgesamt ergibt sich eine Unterschätzung der GKV-Zielpopulation.

Maßgebliche Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden erläutert.

Zu Schritt 1: Prävalenz der COPD bei erwachsenen Patientinnen und Patienten

Der pU zieht die im Rahmen einer GKV-Routinedatenanalyse ermittelte Prävalenz aus dem vorangegangenen Verfahren zu Dupilumab [2] heran, welche die Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COPD in der GKV mit 3 006 233 angibt, was einer Prävalenz von 4,9 % entspricht. Diese Prävalenz liegt innerhalb der vom pU zusätzlich dargestellten Spanne von 3,21 % bis 6,73 % basierend auf 7 Publikationen zur Prävalenz der COPD in Deutschland.

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit Exazerbationen trotz einer Dreifachtherapie bestehend aus LAMA+LABA+ICS

Es bleibt unklar, warum es in der Routinedatenanalyse notwendig war, dass die Patientinnen und Patienten mindestens eine mittelschwere oder schwere Exazerbation in der Vorgeschichte haben mussten. Diese Voraussetzung und die dadurch bedingte Einschränkung ergeben sich nicht aus dem Anwendungsgebiet von Mepolizumab und führen dazu, dass Patientinnen und Patienten ausgeschlossen werden, die nach längerer Zeit ohne Krankheitsverschlechterung eine Exazerbation erleiden. Allerdings ist dem GOLD-Report eine Empfehlung zu einer Eskalation auf eine zusätzliche Erhaltungstherapie mit Mepolizumab insbesondere bei 2 moderaten oder 1 schweren Exazerbation zu entnehmen [6]. Insgesamt bleibt die angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in diesem Schritt potenziell unterschätzt.

Zudem lässt sich der Dossierbewertung zum Vorverfahren von Dupilumab entnehmen [3], dass es hinsichtlich der Darstellung der Aufgreifkriterien der Routinedatenanalyse einige Unstimmigkeiten zwischen den Angaben im Modul 3 J zu Dupilumab und dem Ergebnisbericht der darin zitierten Routinedatenanalyse gibt.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit höherem Schweregrad (GOLD-Stadium 2 bis 4)

Laut pU fallen Patientinnen und Patienten mit geringerem Schweregrad (GOLD-Stadium 1) nicht in das zugrunde liegende Anwendungsgebiet. Allerdings ergibt sich diese

vorgenommene Einschränkung der Zielpopulation auf Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Schweregrad nicht aus dem Anwendungsgebiet von Mepolizumab.

Zudem geht der pU implizit davon aus, dass die Anteilswerte der jeweiligen Schweregrade aus der GKV-Routinedatenanalyse aus dem Dupilumab-Verfahren übertragbar sind, um die Patientinnen und Patienten mit geringerem Schweregrad zu selektieren. Die Selektion der Patientinnen und Patienten mit einem Schweregrad 2 bis 4 erfolgte allerdings in der zugrunde gelegten Routinedatenanalyse vermutlich auf Grundlage aller prävalenten Patientinnen und Patienten, d. h. inklusive derjenigen mit Schweregrad 1. Im vorliegenden Verfahren erfolgt vorher in Schritt 2 eine Einschränkung auf Patientinnen und Patienten mit Exazerbationen trotz einer Dreifachtherapie bestehend aus LAMA+LABA+ICS. Es ist anzunehmen, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem Schweregrad ≥ 2 in dieser Population höher liegt.

Darüber hinaus wurde die Schweregradeinteilung der Patientinnen und Patienten im Dupilumab-Verfahren entsprechend der oben genannten ICD-10-GM vorgenommen. Die zugrunde gelegte Kodierung bildet die GOLD-Stadien nur näherungsweise ab und definiert abweichende Schwellenwerte gegenüber der GOLD-Klassifikation. Dadurch könnten Patientinnen und Patienten ausgeschlossen worden sein, die nach ICD-10-GM einen Schweregrad 1 haben ($FEV_1 \geq 70\%$ vom Soll) und nach GOLD bereits dem höheren Schweregrad 2 ($FEV_1 \geq 50\%$ und $< 80\%$ vom Soll) zuzuordnen wären.

Insgesamt ist die ausgewiesene Anzahl der Patientinnen und Patienten in diesem Schritt potenziell unterschätzt.

Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit erhöhten Eosinophilen im Blut (≥ 300 Zellen/ μ l)

Der vom pU bestimmte Anteilswert auf Grundlage des COSYCONET-Registers ist aus verschiedenen Gründen mit Unsicherheit verbunden: Zum einen bezieht sich der Anteilswert nicht auf die Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten, sondern auf die Gesamtzahl der durchgeführten Bestimmungen der Eosinophilenwerte über die 5 Visiten (Visite 4 bis 8) hinweg. Dadurch wurden Patientinnen und Patienten doppelt gezählt. Von allen für die Studie rekrutierten Patientinnen und Patienten ($n = 2741$) lagen zudem zum Zeitpunkt der 4. Visite nur Angaben zur Bestimmung der Eosinophilenwerte von 745 Patientinnen und Patienten (rund 30 %) und zum Zeitpunkt der 8. Visite von 273 Patientinnen und Patienten (rund 10 %) vor. Hierbei ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten zu dem jeweiligen Messzeitpunkt in der Studie verblieben sind und wie groß der Anteil derjenigen mit Bestimmung der Eosinophilenwerte an allen zu den Zeitpunkten der jeweiligen Visite in der Studie verbliebenen Patientinnen und Patienten ist. Darüber hinaus sind die Ein- bzw. Ausschlusskriterien restriktiver gehalten: Das COSYCONET-Register schloss z. B. Patientinnen

und Patienten ein, wenn sie mindestens 40 Jahre alt waren wohingegen das vorliegende Anwendungsgebiet von Mepolizumab alle Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren einschließt.

Zudem ist davon auszugehen, dass nicht alle Patientinnen und Patienten des COSYCONET-Registers eine Dreifachtherapie bestehend aus LAMA+LABA+ICS erhalten. Wie sich u. a. den Empfehlungen des GOLD-Reports [6] entnehmen lässt, ist die Entscheidung zur Hinzunahme von ICS zu einer Therapie mit LABA+LAMA abhängig von der Eosinophilenzahl, wobei ein stärkeres positives Ansprechen auf die Dreifachtherapie bei höheren Eosinophilenzahlen wahrscheinlicher ist. Folglich ist davon auszugehen, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten mit erhöhter Eosinophilenzahl in der Population aus Schritt 3 höher liegt als unter den Patientinnen und Patienten des COSYCONET-Registers.

Insgesamt ist auch hier von einer Unterschätzung der ausgewiesenen Population auszugehen.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Für den Vergleich mit den vorliegenden Angaben steht ein früheres Verfahren zu Dupilumab aus dem Jahr 2024 inklusive des zugehörigen Addendums zur Verfügung [7-9]. Abweichend vom aktuellen Anwendungsgebiet umfasst die damalige Zielpopulation auch Patientinnen und Patienten, bei denen eine Kontraindikation für ICS vorliegt und die mit einer Kombinationstherapie aus LAMA und LABA unzureichend kontrolliert sind. Im Beschluss zu Dupilumab wurde für die GKV-Zielpopulation eine Anzahl von ca. 9370 erwachsenen Patientinnen und Patienten angegeben [7]. Die Anzahl der Patientinnen und Patienten basiert auf einer GKV-Routinedatenanalyse, die teilweise ebenfalls für die aktuelle Herleitung herangezogen wurde. Für die Zielpopulation wurde eine Unterschätzung angenommen [7]. Die vom pU ermittelte GKV-Zielpopulation für Mepolizumab liegt mit einer Anzahl von 8871 Patientinnen und Patienten niedriger.

Beide Angaben sind mit teilweise ähnlichen Unsicherheiten verbunden. Unterschiede ergeben sich aus dem breiten gefassten Anwendungsgebiet bei Dupilumab sowie zudem aus den folgenden Aspekten:

- Im Dupilumab-Verfahren bezog sich der Anteilswerts von 2,93 % für diejenigen, die trotz einer Dreifach- bzw. Zweifach-Therapie Exazerbationen aufweisen auf alle prävalenten Patientinnen und Patienten im damaligen Schritt 1 und nicht spezifisch auf diejenigen mit einem Schweregrad ≥ 2 [3,8]. Dieser Aspekt führte zu einer potenziellen Unterschätzung der GKV-Zielpopulation. Im vorliegenden Verfahren wurde dagegen ein Anteilswert von 2,77 % mit korrektem Bezug zugrunde gelegt (Schritt 2).
- Allerdings sind im vorliegenden Verfahren die Anteilswerte für diejenigen mit einem Schweregrad von 2 bis 4 (Schritt 3) sowie für Patientinnen und Patienten mit erhöhten

Eosinophilen im Blut (Schritt 4) mit Bezug auf die Population der Patientinnen und Patienten mit Exazerbationen trotz einer Dreifachtherapie bestehend aus LAMA+LABA+ICS potenziell unterschätzt.

Aufgrund des breiter gefassten Anwendungsgebiets von Dupilumab erscheint es plausibel, dass die im vorliegenden Verfahren berichtete Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation niedriger liegt. Dennoch ist auch im vorliegenden Verfahren insgesamt von einer Unterschätzung auszugehen.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht auf Basis der Routinedatenanalyse aus dem Verfahren zu Dupilumab davon aus, dass die Prävalenz der COPD in den nächsten Jahren zunimmt. Die durchschnittliche Steigerungsrate der Prävalenz auf Grundlage der Hochrechnung auf die erwachsene Gesamtbevölkerung Deutschlands für die Jahre 2016 bis 2019 beträgt 2,13 %. Unter der Annahme einer gleichbleibenden Steigung schreibt er die Größe der GKV-Zielpopulation linear fort.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Mepolizumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist.	8871	Die Angabe ist in der Größenordnung unterschätzt. Maßgebliche Gründe hierfür sind unterschätzte Anteilswerte für Patientinnen und Patienten mit einem höheren Schweregrad sowie für diejenigen mit einer erhöhten Eosinophilenzahl im Blut in der Population derjenigen mit Exazerbationen trotz einer Dreifachtherapie
<p>a. Angabe des pU</p> <p>COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICS: inhalatives Kortikosteroid; LABA: langwirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: langwirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

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 für die zu bewertende Therapie Mepolizumab in Kombination mit LABA+LAMA+ICS die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien als zusätzliche Erhaltungstherapie benannt:

Individualisierte Therapie unter Auswahl von

- LABA und LAMA und ICS und Dupilumab
- LABA und LAMA und ICS und Roflumilast

Für die Wirkstoffklassen LABA+LAMA+ICS in Kombination mit Mepolizumab (zu bewertende Therapie) bzw. in Kombination mit Dupilumab oder Roflumilast (zweckmäßige Vergleichstherapie) stellt der pU im Dossier nur die Kosten einer Fixkombination mit den Wirkstoffen Fluticasonfuroat+Umeclidinium+Vilanterol dar.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen den Fachinformationen [1,10-12]. Der pU geht für alle Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Therapie aus.

Der pU ermittelt für die Behandlung mit Dupilumab 1-mal alle 2 Wochen 26 Behandlungstage im Jahr. Bei Berechnung der Anzahl der Behandlungstage basierend auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr ergibt sich abweichend eine Anzahl von 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Mepolizumab und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Fachinformationen [1,10-12].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Mepolizumab, Dupilumab, Roflumilast und Fluticasonfuroat+Umeclidinium+Vilanterol geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 05.02.2026 wieder. Dabei ist auf folgendes hinzuweisen:

- Für Roflumilast setzt der pU einen zu hohen Herstellerrabatt an. Auf Basis des Festbetrages ergibt sich ein etwas geringerer Herstellerrabatt.

- Für die Fixkombination LABA+LAMA+ICS liegt ein wirtschaftlicheres Präparat mit abweichenden Wirkstoffen vor.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass gemäß der Fachinformationen keine zusätzlichen GKV-Leistungen notwendig sind [1,10-12].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Für Mepolizumab in Kombination mit LABA+LAMA+ICS (Fluticasonfuroat+Umeclidinium+Vilanterol) berechnet der pU Jahrestherapiekosten in Höhe von 16 988,77 €. Diese Angabe ist in der Größenordnung überschätzt, da für die Fixkombination LABA+LAMA+ICS ein wirtschaftlicheres Präparat vorliegt. Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten für Fluticasonfuroat+Umeclidinium+Vilanterol in Kombination mit Roflumilast sind aus diesem Grund ebenfalls überschätzt. Für Dupilumab in Kombination mit LABA+LAMA+ICS sind bei Berücksichtigung von 26,1 Behandlungstagen pro Jahr die Jahrestherapiekosten in der Größenordnung plausibel, obwohl auch hier für die Fixkombination LABA+LAMA+ICS ein wirtschaftlicheres Präparat vorliegt.

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Jahrestherapiekosten befindet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Mepolizumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist.	16 163,98	0	0	16 163,98	Die Jahrestherapiekosten sind in der Größenordnung überschätzt, da für die Fixkombination LABA+LAMA+ICS ein wirtschaftlicheres Präparat vorliegt.
Fixkombination aus LAMA, LABA und ICS ^b		824,79	0	0	824,79	
Gesamt (LABA und LAMA und ICS und Mepolizumab)		16 988,77	0	0	16 988,77	
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Dupilumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist.	15 885,57	0	0	15 885,57	Die Jahrestherapiekosten sind in der Größenordnung plausibel, obwohl da für die Fixkombination LABA+LAMA+ICS ein wirtschaftlicheres Präparat vorliegt.
Fixkombination aus LAMA, LABA und ICS ^b		824,79	0	0	824,79	
Gesamt (LABA und LAMA und ICS und Dupilumab)		16 710,36	0	0	16 710,36	

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Roflumilast	erwachsene Patientinnen und Patienten mit COPD, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet ist und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem ICS, einem LABA und einem LAMA unzureichend kontrolliert ist.	443,11	0	0	443,11	Die Jahrestherapiekosten sind in der Größenordnung überschätzt, da für die Fixkombination LABA+LAMA+ICS ein wirtschaftlicheres Präparat vorliegt.
Fixkombination aus LAMA, LABA und ICS ^b		824,79	0	0	824,79	
Gesamt (LABA und LAMA und ICS und Roflumilast)		1267,90	0	0	1267,90	
<p>a. Angaben des pU b. bestehend aus den Wirkstoffen Fluticasonfuroat+Umeclidinium+Vilanterol COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICS: inhalatives Corticosteroid; LABA: lang wirksamer Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: lang wirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet weitere Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen und daher nicht davon auszugehen sei, dass alle Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Mepozilumab behandelt werden. Er macht jedoch keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Mepozilumab.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

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

1. GlaxoSmithKline. Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze. Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 02.2026 [Zugriff: 18.02.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/022573/nucala-100-mg-injektionsloesung-im-fertigpen-in-einer-fertigspritze-nucala-40-mg-injektionsloesung-in-einer-fertigspritze>.
2. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupilumab (Dupixent). Modul 3 J [online]. 2024 [Zugriff: 13.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7824/2024_07_25_Modul3J_Dupilumab.pdf.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (COPD); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 06.03.2025]. URL: https://doi.org/10.60584/A24-79_V1.1.
4. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und Versicherte – Informationen rund um Mitglieder und Versicherte der GKV: Statistik über Versicherte gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag jeweils zum 1. Juli des Jahres) [online]. 2019 [Zugriff: 13.02.2026]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.
5. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage; Version 1 [online]. 2021 [Zugriff: 10.02.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-003l_S3_COPD_2024-12.pdf.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2026 Report [online]. 2025 [Zugriff: 10.02.2026]. URL: <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide/>.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: COPD) [online]. 2025 [Zugriff: 08.05.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7060/2025-02-06_AM-RL-XII_Dupilumab_D-1086_BAnz.pdf.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (COPD); 2. Addendum zum Projekt A24-79 [online]. 2025 [Zugriff: 26.06.2025]. URL: https://doi.org/10.60584/G24-37_V1.1.

9. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: COPD) [online]. 2025 [Zugriff: 10.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11185/2025-02-06_AM-RL-XII_Dupilumab_D-1086_TrG.pdf.
10. AstraZeneca. Daxas 500 Mikrogramm Filmtabletten [online]. 11.2023 [Zugriff: 10.02.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/012483/daxas-r-500-mikrogramm-filmtabletten>.
11. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen [online]. 11.2025 [Zugriff: 13.02.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/021745/dupixent-r-300-mg-injektionsloesung-in-einer-fertigspritze-dupixent-r-300-mg-injektionsloesung-im-fertigpen>.
12. GlaxoSmithKline. Trelegy Ellipta [online]. 08.2023 [Zugriff: 13.02.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/021883/trelegy-ellipta-92-mikrogramm-55-mikrogramm-22-mikrogramm-einzeldosiertes-pulver-zur-inhalation>.