

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 Dupilumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.05.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Dupilumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern im Alter von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU), die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Dupilumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Kinder im Alter von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU) ^b , die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika ^{c, d} unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben	Omalizumab ^e , in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation ^{c, d}
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die kurzzeitige Behandlung mit systemischen Glukokortikosteroiden bei akuter Exazerbation der chronischen Urtikaria soll gemäß G-BA, sofern angezeigt, in beiden Armen einer Studie angeboten werden. c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass vor der Anwendung von Dupilumab die Therapieoptionen mit H1-Antihistaminika der 2. Generation – einschließlich einer Dosiserhöhung bis auf das 4-fache der zugelassenen Dosierung – ausgeschöpft sind und diese entsprechend bestmöglich fortgeführt wird. Angaben hierzu sind im Dossier darzulegen. d. Gemäß G-BA wird in der internationalen Leitlinie „The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria“, auf der die deutsche sich derzeit in Überarbeitung befindliche S3-Leitlinie aufbaut, für Kinder mit Urtikaria empfohlen, den gleichen Behandlungsalgorithmus wie bei Erwachsenen mit Vorsicht (z. B. gewichtsangepasste Dosierungen) anzuwenden (schwacher Empfehlungsgrad). Für Erwachsene wird bei Nichtansprechen auf ein standarddosiertes H1-Antihistaminikum der 2. Generation im Rahmen einer chronischen Urtikaria eine Dosissteigerung auf das bis zu 4-fache der zugelassenen Dosis empfohlen. Diese Empfehlung ist konsens- und evidenzbasiert und weist den höchstmöglichen Empfehlungsgrad auf (Evidenzbasis: relevante RCTs). Diese Empfehlung findet sich auch in einer britischen Leitlinie wieder. Vorliegend handelt es sich um ein pädiatrisches Anwendungsgebiet. Es existiert keine aussagekräftige Evidenz aus klinischen Studien zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation in einer bis zu 4-fach erhöhten Dosis bei Kindern. Unter Berücksichtigung der grundsätzlich vorliegenden Zulassung von H1-Antihistaminika der 2. Generation im vorliegenden Anwendungsgebiet, der medizinischen Notwendigkeit sowie den oben genannten Empfehlungen zum Behandlungsalgorithmus bei Kindern kann die beschriebene Dosiserhöhung der H1-Antihistaminika dennoch als Therapiestandard in der Versorgungssituation auch für das pädiatrische Patientenkollektiv angesehen werden. e. Bei unzureichender Wirkung unter der erhöhten Dosis der H1-Antihistaminika der 2. Generation wird in der internationalen Leitlinie die zusätzliche Gabe von Omalizumab empfohlen. Omalizumab ist als Zusatztherapie für die Behandlung der csU bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren) zugelassen. Unter der im Anwendungsgebiet von Dupilumab formulierten Voraussetzung, dass vor der Anwendung von Dupilumab die Therapieoptionen mit H1-Antihistaminika der 2. Generation – einschließlich einer Dosiserhöhung bis auf das 4-fache der zugelassenen Dosierung – ausgeschöpft sind, stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet für Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren keine zugelassenen Therapieoptionen zur Verfügung. Auch handelt es sich um ein pädiatrisches Anwendungsgebiet, in dem keine aussagekräftige Evidenz aus klinischen Studien existiert. Die csU hat jedoch einen erheblichen negativen Einfluss auf die Lebensqualität und den Alltag der Betroffenen. Der Einsatz von nicht zugelassenen Therapieoptionen ist im vorliegenden Anwendungsgebiet medizinisch notwendig. Die zulassungsüberschreitende Anwendung gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard. Dies wird sowohl durch die Empfehlungen in den verfügbaren Leitlinien als auch durch die gemeinsame schriftliche Äußerung von DDG und DGAKI, welche den Wirkstoff Omalizumab in der vorliegenden Therapiesituation als aktuellen Behandlungsstandard benennt, gestützt. csU: chronische spontane Urtikaria; DDG: Deutsche Dermatologische Gesellschaft; DGAKI: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; H1: Histamin-H1-Rezeptor; IgE: Immunglobulin E; RCT: Randomisierte kontrollierte Studien	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie insofern ab, als dass er primär H1-Antihistaminika der 2. Generation, einschließlich der Möglichkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosierung als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet und die Kombinationstherapie mit Omalizumab nur bei Indikation als gegeben ansieht.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ist ohne Konsequenz für die vorliegende Bewertung, da der pU weder gegenüber der vom G-BA, noch gegenüber der von ihm festgelegten Vergleichstherapie geeignete Daten vorlegt.

Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G BA. 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

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde keine relevante Studie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Der pU identifiziert gegenüber der von ihm definierten Vergleichstherapie die beiden Studien LIBERTY-CSU CUPID A und C, die er jedoch aufgrund zu geringer Patientenzahlen ausschließt. Zusätzlich führt der pU in Abschnitt 4.4 zu Modul 4 M die 1-armige Studie LIBERTY-CSU CUPIDKids an. Der pU zieht die genannten Studien nicht zur Ableitung des Zusatznutzens heran.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Dupilumab 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 Dupilumab.

Tabelle 3: Dupilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder im Alter von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU) ^b , die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika ^{c, d} unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben	Omalizumab ^e , in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation ^{c, d}	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die kurzzeitige Behandlung mit systemischen Glukokortikosteroiden bei akuter Exazerbation der chronischen Urtikaria soll gemäß G-BA, sofern angezeigt, in beiden Armen einer Studie angeboten werden. c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass vor der Anwendung von Dupilumab die Therapieoptionen mit H1-Antihistaminika der 2. Generation – einschließlich einer Dosiserhöhung bis auf das 4-fache der zugelassenen Dosierung – ausgeschöpft sind und diese entsprechend bestmöglich fortgeführt wird. Angaben hierzu sind im Dossier darzulegen. d. Gemäß G-BA wird in der internationalen Leitlinie „The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria“, auf der die deutsche sich derzeit in Überarbeitung befindliche S3-Leitlinie aufbaut, für Kinder mit Urtikaria empfohlen, den gleichen Behandlungsalgorithmus wie bei Erwachsenen mit Vorsicht (z. B. gewichtsangepasste Dosierungen) anzuwenden (schwacher Empfehlungsgrad). Für Erwachsene wird bei Nichtansprechen auf ein standarddosiertes H1-Antihistaminikum der 2. Generation im Rahmen einer chronischen Urtikaria eine Dosissteigerung auf das bis zu 4-fache der zugelassenen Dosis empfohlen. Diese Empfehlung ist konsens- und evidenzbasiert und weist den höchstmöglichen Empfehlungsgrad auf (Evidenzbasis: relevante RCTs). Diese Empfehlung findet sich auch in einer britischen Leitlinie wieder. Vorliegend handelt es sich um ein pädiatrisches Anwendungsgebiet. Es existiert keine aussagekräftige Evidenz aus klinischen Studien zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation in einer bis zu 4-fach erhöhten Dosis bei Kindern. Unter Berücksichtigung der grundsätzlich vorliegenden Zulassung von H1-Antihistaminika der 2. Generation im vorliegenden Anwendungsgebiet, der medizinischen Notwendigkeit sowie den oben genannten Empfehlungen zum Behandlungsalgorithmus bei Kindern kann die beschriebene Dosiserhöhung der H1-Antihistaminika dennoch als Therapiestandard in der Versorgungssituation auch für das pädiatrische Patientenkollektiv angesehen werden. e. Bei unzureichender Wirkung unter der erhöhten Dosis der H1-Antihistaminika der 2. Generation wird in der internationalen Leitlinie die zusätzliche Gabe von Omalizumab empfohlen. Omalizumab ist als Zusatztherapie für die Behandlung der csU bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren) zugelassen. Unter der im Anwendungsgebiet von Dupilumab formulierten Voraussetzung, dass vor der Anwendung von Dupilumab die Therapieoptionen mit H1-Antihistaminika der 2. Generation – einschließlich einer Dosiserhöhung bis auf das 4-fache der zugelassenen Dosierung – ausgeschöpft sind, stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet für Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren keine zugelassenen Therapieoptionen zur Verfügung. Auch handelt es sich um ein pädiatrisches Anwendungsgebiet, in dem keine aussagekräftige Evidenz aus klinischen Studien existiert. Die csU hat jedoch einen erheblichen negativen Einfluss auf die Lebensqualität und den Alltag der Betroffenen. Der Einsatz von nicht zugelassenen Therapieoptionen ist im vorliegenden Anwendungsgebiet medizinisch notwendig. Die zulassungsüberschreitende Anwendung gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard. Dies wird sowohl durch die Empfehlungen in den verfügbaren Leitlinien als auch durch die gemeinsame schriftliche Äußerung von DDG und DGAKI, welche den Wirkstoff Omalizumab in der vorliegenden Therapiesituation als aktuellen Behandlungsstandard benennt, gestützt.		

Tabelle 3: Dupilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
csU: chronische spontane Urtikaria; DDG: Deutsche Dermatologische Gesellschaft; DGAKI: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; H1: Histamin-H1-Rezeptor; IgE: Immunglobulin E; RCT: Randomisierte kontrollierte Studien		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.