

Dupilumab

(chronische spontane Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the next 2 are dark blue, and the last 1 is medium blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on the 15th square.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-50

Version: 1.0

Stand: 07.08.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2308

DOI: 10.60584/A26-50

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Dupilumab (chronische spontane Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren)
– Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.05.2026

Interne Projektnummer

A26-50

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-50>

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. Dupilumab (chronische spontane Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-50>.

Schlagwörter

Dupilumab, Urtikaria, Adolescent, Erwachsener, Nutzenbewertung

Keywords

Dupilumab, Urticaria, Adolescent, Adult, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Kjell Lüßmann, Remscheid

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

- Markus Herkt
- Lars Beckmann
- Dorothee Ehlert
- Simone Hess
- Deborah Ingenhag-Reister
- Stefan Kobza
- Jaqueline Krüger
- Daniela Preukschat
- Franziska Sende

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
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

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

Dupilumab ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer chronische spontane Urtikaria(csU)-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben.

Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich ausschließlich auf Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren. Die Bewertung des Zusatznutzens von Dupilumab bei Kindern im Alter von ≥ 2 bis < 12 Jahren ist Gegenstand der Nutzenbewertung A26-49 [1].

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 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.

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.

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	▪ 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
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3 L, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 L, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
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 [2]). 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“. 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
Lüßmann, Kjell	ja	ja	ja	nein	ja	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ 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

	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.10
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 Dupilumab	I.6
Tabelle 3: Dupilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Dupilumab	I.8
Tabelle 5: Dupilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
csU	chronische spontane Urtikaria
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
H1	Histamin-H1-Rezeptor
IgE	Immunglobulin E
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
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 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 Erwachsenen und Jugendlichen ab 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
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU) ^b , die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika unzureichend ansprechen ^{c, d} und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben	Omalizumab, 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 S3-Leitlinie Urtikaria 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 internationalen Leitlinie wieder. Gemäß der vorliegenden Therapieempfehlungen ist die Dosiserhöhung von H1-Antihistaminika der 2. Generation auf das bis zu 4-fache der zugelassenen Dosis als Therapiestandard zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit csU, die auf ein standarddosiertes H1-Antihistaminikum der 2. Generation nicht ansprechen, zu sehen. Die zulassungsüberschreitende Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosis gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet für die Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation in Standarddosierung ansprechen, als Therapiestandard in der Versorgungssituation. csU: chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; H1: Histamin-H1-Rezeptor; IgE: Immunglobulin E; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

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

In Übereinstimmung mit dem pU wurde keine relevante RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Dupilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulässt.

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

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU) ^b , die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika unzureichend ansprechen ^{c, d} und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben	Omalizumab, 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 S3-Leitlinie Urtikaria 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 internationalen Leitlinie wieder. Gemäß der vorliegenden Therapieempfehlungen ist die Dosiserhöhung von H1-Antihistaminika der 2. Generation auf das bis zu 4-fache der zugelassenen Dosis als Therapiestandard zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit csU, die auf ein standarddosiertes H1-Antihistaminikum der 2. Generation nicht ansprechen, zu sehen. Die zulassungsüberschreitende Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosis gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet für die Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation in Standarddosierung ansprechen, als Therapiestandard in der Versorgungssituation. csU: chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; H1: Histamin-H1-Rezeptor; IgE: Immunglobulin E; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Dupilumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU), die auf eine Behandlung mit 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 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Dupilumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU) ^b , die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika unzureichend ansprechen ^{c, d} und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben	Omalizumab, 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 S3-Leitlinie Urtikaria [3] 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 [4]). Diese Empfehlung findet sich auch in einer internationalen Leitlinie [5] wieder. Gemäß der vorliegenden Therapieempfehlungen ist die Dosiserhöhung von H1-Antihistaminika der 2. Generation auf das bis zu 4-fache der zugelassenen Dosis als Therapiestandard zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit csU, die auf ein standarddosiertes H1-Antihistaminikum der 2. Generation nicht ansprechen, zu sehen. Die zulassungsüberschreitende Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosis gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet für die Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation in Standarddosierung ansprechen, als Therapiestandard in der Versorgungssituation. csU: chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; H1: Histamin-H1-Rezeptor; IgE: Immunglobulin E; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

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 Dupilumab (Stand zum 16.03.2026)
- bibliografische Recherche zu Dupilumab (letzte Suche am 16.03.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Dupilumab (letzte Suche am 16.03.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Dupilumab (letzte Suche am 16.03.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Dupilumab (letzte Suche am 21.05.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde keine relevante RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Dupilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulässt.

Unabhängig davon führt der pU in Abschnitt 4.4 zu Modul 4 L die beiden Zulassungsstudien LIBERTY-CSU CUPID A und C an [6,7] und beschreibt gemeinsam in diesem Abschnitt die Ergebnisse dieser beiden Studien für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der pU zieht die genannten Studien nicht zur Ableitung des Zusatznutzens heran.

Bei den Studien LIBERTY-CSU CUPID A und C handelt es sich um doppelblinde RCTs zum Vergleich von Dupilumab mit Placebo bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit csU. In den beiden Studien mussten die Patientinnen und Patienten trotz Einnahme von H1-Antihistaminika weiterhin symptomatisch sein und durften bisher kein Omalizumab erhalten haben. Zudem sollte die bestehende Therapie mit H1-Antihistaminika fortgeführt werden.

Die Therapie im Vergleichsarm der Studien LIBERTY-CSU CUPID A und C entspricht mit der Gabe von Placebo neben der Fortführung der bestehenden Therapie mit H1-Antihistaminika nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Somit liegen insgesamt keine geeigneten Daten zum Vergleich von Dupilumab mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Dupilumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Dupilumab 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 Dupilumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Dupilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (csU) ^b , die auf eine Behandlung mit Histamin-H1-Rezeptor(H1)-Antihistaminika unzureichend ansprechen ^{c, d} und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin E(IgE)-Antikörper erhalten haben	Omalizumab, 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 S3-Leitlinie Urtikaria [3] 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 [4]). Diese Empfehlung findet sich auch in einer internationalen Leitlinie [5] wieder. Gemäß der vorliegenden Therapieempfehlungen ist die Dosiserhöhung von H1-Antihistaminika der 2. Generation auf das bis zu 4-fache der zugelassenen Dosis als Therapiestandard zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit csU, die auf ein standarddosiertes H1-Antihistaminikum der 2. Generation nicht ansprechen, zu sehen. Die zulassungsüberschreitende Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation in einer bis zur 4-fachen der für die Behandlung der Urtikaria zugelassenen Dosis gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet für die Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation in Standarddosierung ansprechen, als Therapiestandard in der Versorgungssituation. csU: chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; H1: Histamin-H1-Rezeptor; IgE: Immunglobulin E; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie		

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. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dupilumab (Neues Anwendungsgebiet: chronische spontane Urtikaria, ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren) [online]. 2026 [Zugriff: 15.08.2026]. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/a26-49.html>.

2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

3. Zuberbier T, Altrichter S, Bauer S et al. S3-Leitlinie - Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria [online]. 2022 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-028>.

4. Dressler C, Nast A, Gaskins M. Evidenzreport zur S3-Leitlinie „Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria“ [online]. 2022 [Zugriff: 09.07.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-028e_S3_Klassifikation-Diagnostik-Therapie-Urtikaria_2022-04.pdf.

5. Sabroe RA, Lawlor F, Grattan CEH et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with chronic urticaria 2021. Br J Dermatol 2022; 186(3): 398-413. <https://doi.org/10.1111/bjd.20892>.

6. Casale TB, Saini SS, Ben-Shoshan M et al. Dupilumab in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria: Phase 3 LIBERTY-CSU CUPID Randomized Clinical Trials. JAMA Dermatol 2026; 162(4): 350-358. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2025.6023>.

7. Maurer M, Casale TB, Saini SS et al. Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): Two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. J Allergy Clin Immunol 2024; 154(1): 184-194. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.01.028>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Dupilumab

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

Suchstrategie
Urticaria [Condition or disease] AND (dupilumab OR SAR-231893 OR REGN-668) [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

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

Suchstrategie
(dupilumab* OR SAR231893 OR SAR-231893 OR (SAR 231893) OR REGN668 OR REGN-668 OR (REGN 668)) AND urticaria*

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

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

Suchstrategie
urticaria [Contain all of these terms]
(dupilumab, SAR231893, SAR-231893, REGN668, REGN-668) [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

Die Behandlung sollte von einem Arzt begonnen werden, der in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen, bei denen Dupilumab angewendet wird, erfahren ist.

Dosierung bei Patienten mit csU

Erwachsene

Die empfohlene Dosierung für Dupilumab bei erwachsenen Patienten ist eine Anfangsdosis von 600 mg (2 Injektionen zu je 300 mg), gefolgt von 300 mg alle 2 Wochen.

Kinder und Jugendliche (6–17 Jahre)

Die empfohlene Dosierung für Dupilumab bei Kindern und Jugendlichen von 6–17 Jahre ist in Tabelle 1-13 angegeben.

Tabelle 1-13: Dupilumab-Dosis zur subkutanen Anwendung bei Kindern und Jugendlichen von 6–17 Jahren mit csU

Körpergewicht	Anfangsdosis	Folgedosen
15 kg bis < 30 kg	300 mg (1 Injektion zu 300 mg) an Tag 1 gefolgt von 300 mg an Tag 15	300 mg alle 4 Wochen beginnend 4 Wochen nach der Tag 15-Dosis
30 kg bis < 60 kg	400 mg (2 Injektionen zu je 200 mg)	200 mg alle 2 Wochen
≥ 60 kg	600 mg (2 Injektionen zu je 300 mg)	300 mg alle 2 Wochen

a: Für Patienten mit einem Körpergewicht von 5 bis < 15 kg beträgt die empfohlene Dosierung 200 mg alle 4 Wochen.

Eine Gabe über 24 Wochen hinaus wurde bei csU nicht untersucht. Nach 24 Wochen sollte die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Therapie in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Bei Patienten, die nach 24 Wochen nicht auf die Behandlung der csU ansprechen, sollte eine Beendigung der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Versäumte Dosen

Falls eine alle 2 Wochen zu verabreichende Dosis versäumt wird, ist die Injektion innerhalb von 7 Tagen nach der versäumten Dosis nachzuholen. Danach kann mit dem ursprünglichen Anwendungszeitplan des Patienten fortgefahren werden. Wird die

versäumte Dosis nicht innerhalb von 7 Tagen nachgeholt, muss bis zur im ursprünglichen Anwendungszeitplan festgelegten nächsten Dosis gewartet werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer leichten oder mäßigen Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur sehr begrenzte Daten für Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung vor.

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten für Patienten mit einer Leberfunktionsstörung vor.

Körpergewicht

Für Patienten mit Asthma und EoE ab 12 Jahren oder Erwachsene mit AD, CRSwNP, PN, COPD oder csU wird keine körpergewichtsbezogene Dosisanpassung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dupilumab bei Kindern < 2 Jahren mit csU sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Der Dupilumab-Fertigpen ist für die Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren bestimmt. Die Dupilumab-Fertigspritze ist für die Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Monaten bestimmt. Der Dupilumab-Fertigpen ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren bestimmt.

Dupilumab wird subkutan in den Oberschenkel oder das Abdomen injiziert, außer in einem Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel herum. Falls die Injektion durch eine andere Person erfolgt, kann auch der Oberarm als Injektionsstelle ausgewählt werden.

Jede Fertigspritze bzw. jeder Fertigpen ist nur zur 1-maligen Anwendung bestimmt.

Bei Indikationen, die eine Anfangsdosis von 400 mg bzw. 600 mg benötigen, sind 2 Injektionen zu je 200 mg bzw. 300 mg Dupilumab an 2 unterschiedlichen Injektionsstellen nacheinander zu verabreichen.

Es wird empfohlen, bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle zu wählen. Es ist zu vermeiden, Dupilumab in empfindliche, verletzte oder vernarbte Hautstellen oder in Hautstellen mit blauen Flecken zu injizieren.

Sofern der behandelnde Arzt dies als angemessen erachtet, kann Dupilumab durch den Patienten selbst oder durch eine Pflegeperson injiziert werden. Die Patienten und/oder Pflegepersonen sind vor der Anwendung gemäß den am Ende der Packungsbeilage enthaltenen Hinweisen zur Anwendung zu unterweisen, wie Dupilumab vorzubereiten und zu verabreichen ist. Bei Jugendlichen ab 12 Jahren wird empfohlen, Dupilumab durch einen Erwachsenen oder unter dessen Aufsicht zu verabreichen.

Gegenanzeigen

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In einer Studie, in der Patienten mit atopischer Dermatitis 16 Wochen lang 1-mal wöchentlich mit 300 mg Dupilumab behandelt wurden, wurden Immunantworten auf eine Impfung beurteilt. Nach einer 12-wöchigen Anwendung von Dupilumab wurden die Patienten mit einem Tetanus/Diphtherie/Pertussis (TdaP)-Impfstoff (T-Zell-abhängig) und einem Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff (T-Zell-unabhängig) geimpft. Die Immunantworten wurden 4 Wochen später beurteilt. Die Antikörperreaktionen sowohl auf den Tetanus-Impfstoff als auch auf den Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff waren im Dupilumab-Arm ähnlich wie im Placebo-Arm. In der Studie sind keine unerwünschten Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen Totimpfstoffen und Dupilumab festgestellt worden.

Daher können mit Dupilumab behandelte Patienten gleichzeitig inaktivierte oder Totimpfstoffe erhalten. Für Informationen zu Lebendimpfstoffen siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

In einer klinischen Studie bei Patienten mit atopischer Dermatitis wurden die Wirkungen von Dupilumab auf die Pharmakokinetik (PK) von Cytochrom-P450 (CYP)-Substraten bewertet. Die aus der Studie gewonnenen Daten zeigten keine klinisch relevanten Wirkungen von Dupilumab auf die Aktivität von CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 oder CYP2C9.

Es ist nicht damit zu rechnen, dass sich Dupilumab auf die PK gleichzeitig verabreichter Arzneimittel auswirkt. Ausgehend von der Populationsanalyse hatten häufig angewendete Begleitmedikationen keinen Einfluss auf die PK von Dupilumab bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma.

Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Wenn erforderlich, kann die Fertigspritze bzw. der Fertigpen aus dem Kühlschrank entnommen und bis zu 14 Tage bei Raumtemperatur bis 25 °C vor Licht geschützt in der Packung aufbewahrt werden. Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank ist in dem dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton zu vermerken. Die Packung muss verworfen werden, wenn sie länger als 14 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde oder das Verfalldatum überschritten ist.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2–8 °C).

Nicht einfrieren.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Eine ausführliche Anleitung zur Anwendung von Dupixent in einer Fertigspritze oder einem Fertigpen befindet sich am Ende der Packungsbeilage.

Die Lösung sollte klar bis leicht opaleszierend, farblos bis blassgelb sein. Wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder sichtbare Partikel enthält, sollte sie nicht verwendet werden.

Nach der Entnahme der 200 mg- bzw. 300 mg-Fertigspritze oder des -Fertigpens aus dem Kühlschrank ist Dupixent erst nach 30 bzw. 45 Minuten zu injizieren, wenn es Raumtemperatur (bis zu 25 °C) angenommen hat.

Die Fertigspritze oder den Fertigpen weder Hitze noch direktem Sonnenlicht aussetzen und nicht schütteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Nach Gebrauch ist die Fertigspritze bzw. der Fertigpen in ein

durchstichsicheres Behältnis zu geben und entsprechend den nationalen Bestimmungen zu entsorgen. Das Behältnis nicht recyceln.

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 L, 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.10
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.13
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.14
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 L, Abschnitt 3.3)	II.15
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.19
II 3 Literatur	II.20

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.14
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: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7
---	------

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
cindU	chronisch induzierbare Urtikaria
csU	chronische spontane Urtikaria
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
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)
IgE	Immunglobulin E
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin
M2Q	mindestens 2 Quartale
pU	pharmazeutischer Unternehmer
UAS7	Urticaria Activity Score (Urtikaria-Aktivitätsscore) über 7 Tage gemessen
UCT	Urticaria Control Test (Urtikariakontrolltest)

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

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

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die chronische spontane Urtikaria (csU) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Dupilumab ist gemäß Fachinformation im neu zugelassenen Anwendungsgebiet angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer csU bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-Immunglobulin-E(Anti-IgE)-Antikörper erhalten haben [1]. Der pU charakterisiert für das vorliegende Verfahren korrekt die Teilpopulation der Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren als Zielpopulation. Die Altersgruppe von ≥ 2 bis < 12 Jahren wird in einem eigenständigen Verfahren bewertet.

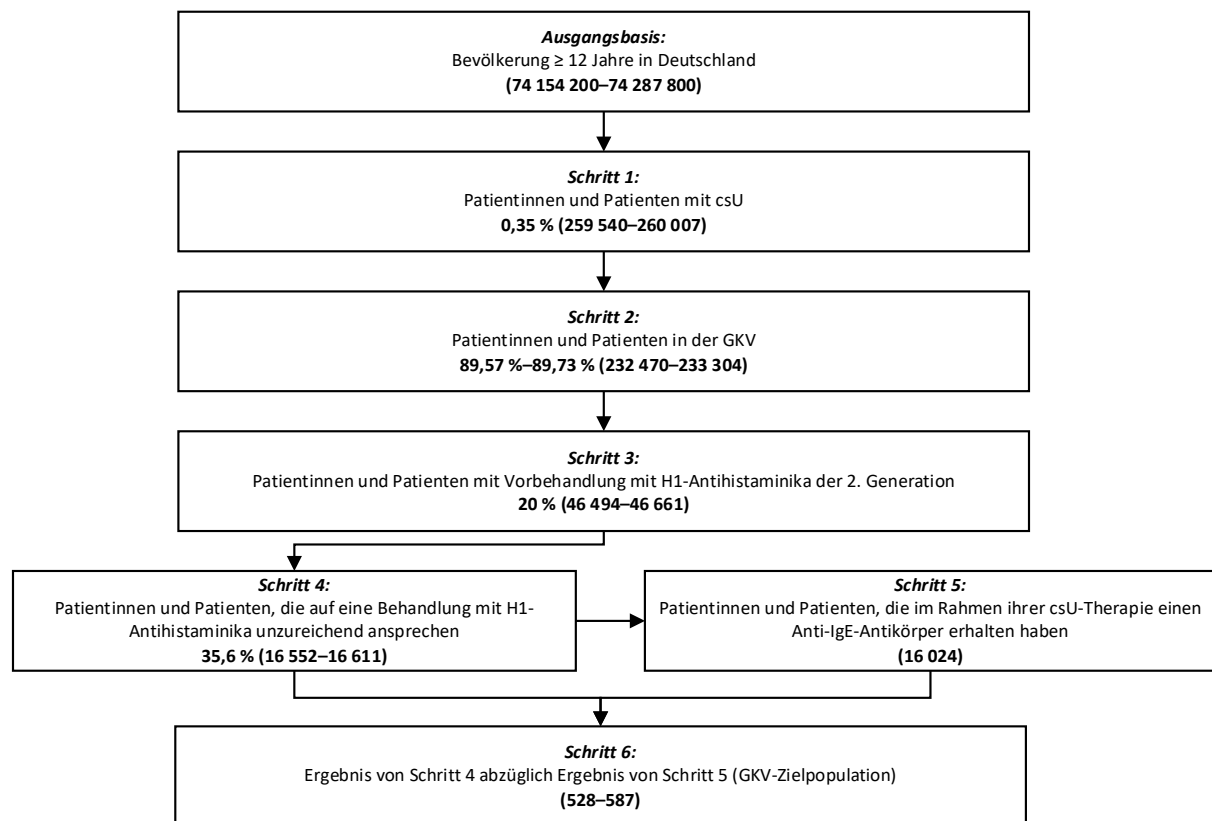
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU besteht Bedarf an systemischen Therapieoptionen für Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren) mit mittelschwerer bis schwerer csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. Es sei wichtig, verfügbare Therapieoptionen zu erweitern, sodass auf unterschiedliche Krankheitsverläufe und das jeweilige Therapieansprechen individuell reagiert werden könne.

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.



Angaben der Anzahl an Personen für den jeweiligen Schritt in Klammern

csU: chronische spontane Urtikaria; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IgE: Immunglobulin E;

pU: pharmazeutischer Unternehmer

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

Ausgangsbasis: Bevölkerung ≥ 12 Jahre in Deutschland

Der pU entnimmt den Ergebnissen der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis 31.12.2024) für 2 Varianten die geschätzte Anzahl der in Deutschland lebenden Personen ab 12 Jahren zum 31.12.2025 für 2 Varianten: zum einen der Annahme einer moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit und Lebenserwartung bei niedrigem Wanderungssaldo (G2-L2-W1) mit einer Angabe von 74 154 200 Personen und zum anderen der Annahme einer moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit und Lebenserwartung bei hohem Wanderungssaldo (G2-L2-W3) [2] mit einer Angabe von 74 287 800 Personen.

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit csU

Für die Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit csU im Alter ab 12 Jahren zieht der pU eine Publikation von Weller et al. heran, in welcher eine GKV-Routinedatenanalyse auf Basis der Datenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) durchgeführt wurde [3]. Die Datenbank beinhaltet Abrechnungs- und Sozialdaten von ungefähr 70 Betriebskrankenkassen mit insgesamt ca.

7 Millionen Versicherten. In die Analyse wurden Daten von 3,53 Millionen Versicherten aus dem Zeitraum 01.01.2015 bis 30.09.2018 eingeschlossen, inklusive Verstorbener. Es wurden alle Patientinnen und Patienten aufgegriffen, die die folgenden Kriterien für die Diagnosegruppe csU erfüllten:

- dokumentierter Code L50.1 (Idiopathische Urtikaria), L50.8 (Sonstige Urtikaria), L50.9 (Urtikaria, nicht näher bezeichnet) oder T78.3 (Angioneurotisches Ödem) gemäß der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) als
 - stationäre Haupt- oder Nebendiagnose im Jahr 2017 oder
 - ambulante gesicherte Diagnose in mindestens 2 Quartalen eines Jahres (M2Q-Kriterium) im Zeitraum zwischen dem 01.01.2017 und dem 30.09.2018

Auf Basis dieser Kriterien werden in der Publikation für das Bezugsjahr 2017 für die Diagnosegruppe der csU Prävalenzen für mehrere Altersgruppen angegeben [3]. Aus den Prävalenzen der Altersgruppen ab 12 Jahren berechnet der pU einen ungewichteten Mittelwert von 0,35 %. Übertragen auf die Personenzahl der Ausgangsbasis ermittelt der pU eine Spanne von 259 540 bis 260 007 Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit csU in Deutschland.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten in der GKV

Zur Bestimmung des GKV-Anteils stützt sich der pU zunächst auf die Statistik über Versicherte der GKV (KM 6-Statistik; Stichtag 01.07.2025) [4] für die Altersgruppen der 0- bis 14-Jährigen sowie der ab 15-Jährigen. Unter der Annahme einer Gleichverteilung innerhalb der Altersgruppe der 0- bis 14-Jährigen summiert der pU die Anzahl der Versicherten ab 12 Jahren und ermittelt anschließend unter Berücksichtigung der in der Ausgangsbasis bestimmten Bevölkerung im Alter ab 12 Jahren einen GKV-Anteil von 89,57 % bis 89,73 %.

Übertragen auf Schritt 1 ermittelt der pU eine Anzahl von 232 470 bis 233 304 Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit csU, die in der GKV versichert sind.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit Vorbehandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation

Für die Ermittlung des Anteilswerts greift der pU erneut auf die Publikation von Weller et al. [3] zurück, in welcher weiterführend u. a. Arzneimittelverschreibungen untersucht wurden, und entnimmt dieser einen Anteil von 20 % an Erwachsenen der Diagnosegruppe mit csU, welche im Bezugsjahr 2017 mit H1-Antihistaminika der 2. Generation behandelt wurden.

Übertragen auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 2 ermittelt der pU eine Anzahl von 46 494 bis 46 661 Patientinnen und Patienten, die in der GKV versichert sind und eine Vorbehandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation erhalten haben.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen

Um den Anteil der Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen, greift der pU auf 7 verschiedene Anteilswerte aus 5 verschiedenen Publikationen [5-9] zurück und berechnet anschließend über diese hinweg einen ungewichteten Mittelwert von 35,60 %. Für die Berechnung zieht er dabei vorwiegend Anteilswerte für unzureichendes Ansprechen auf die erhöhte Dosis (bis zu 4-fach) heran und begründet dies mit den Empfehlungen der Leitlinien, wonach Patientinnen und Patienten, die nicht auf die Standarddosis ansprechen, mit einer schrittweisen Erhöhung der Dosis behandelt werden sollen. Die Studien werden im Folgenden kurz beschrieben.

Einem narrativen Review von Maurer et al. [8] zu unbefriedigten klinischen Bedürfnissen bei csU entnimmt der pU, dass 1 Viertel bis 1 Drittel der Patientinnen und Patienten auch bei Dosiserhöhung von H1-Antihistaminika der 2. Generation keine Symptommfreiheit erlangt. Daraus leitet der pU eine Spanne von 25 % bis 33,3 % für Personen mit unzureichendem Ansprechen ab.

In einer Studie von Weller et al. [9] wurde eine nationale Ärztebefragung in Deutschland im Zeitraum von Februar bis Juni im Jahr 2009 zum Verschreibungsverhalten in der Behandlung von csU durchgeführt. Insgesamt wurde, abhängig von der Facharztgruppe, angegeben, dass 63,2 % bis 64,9 % der Patientinnen und Patienten mit csU durch eine erhöhte Dosierung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation hinreichend therapiert werden. Im Umkehrschluss geht der pU davon aus, dass 35,1 % bis 36,8 % der Patientinnen und Patienten unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika ansprechen.

Dem Review von Guillén-Aguinaga et al. [6] zu erhöhter Dosierung von H1-Antihistaminika bei Erkrankten mit csU entnimmt der pU einen über die eingeschlossenen Studien hinweg berechneten Anteilswert von 63,2 % für diejenigen, welche nach Nichtansprechen auf die Standarddosierung ein Ansprechen auf eine 2-fache bis 4-fache erhöhte Dosis gezeigt haben. Im Umkehrschluss geht der pU davon aus, dass 36,8 % der Patientinnen und Patienten unzureichend auf eine Behandlung unter erhöhter Dosis ansprechen.

Der Publikation von Ferrer et al. [5] zu Prognosefaktoren für Symptommrückkehr bei csU entnimmt der pU einen Anteilswert von 60 % der Patientinnen und Patienten, welche (inklusive einer erhöhten Dosis auf das bis zu 4-fache) durch die Behandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation eine Krankheitskontrolle erzielen. Im Umkehrschluss

geht der pU davon aus, dass 40 % der Patientinnen und Patienten unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation ansprechen.

Eine Publikation zu mehreren Studienzentren in Deutschland von Maurer et al. [7] untersuchte in einem nicht interventionellen Design im Zeitraum von 2014 bis 2015 u. a. Veränderungen von medikamentöser Behandlung und Symptomen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit csU ohne Ansprechen auf eine bisherige Therapie mit einem H1-Antihistaminikum innerhalb 1 Jahres nach Studieneinschluss. Eine Krankheitskontrolle wurde nach 1 Jahr bei 432 von 1023 (42,2 %) Studienteilnehmenden nicht erzielt.

Durch Übertragung des vom pU berechneten Mittelwerts auf Schritt 3 berechnet der pU eine Anzahl von 16 552 bis 16 611 Patientinnen und Patienten mit csU, die auf eine Behandlung mit Antihistaminika unzureichend ansprechen.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten, die im Rahmen ihrer csU-Therapie einen Anti-IgE-Antikörper erhalten haben

Die Schätzung der Anzahl an Patientinnen und Patienten, welche im Rahmen ihrer csU-Therapie einen Anti-IgE-Antikörper erhalten haben, erfolgt laut pU anhand einer mehrstufigen Modellierung auf Basis von Verordnungsdaten von IQVIA mittels einer durch künstliche Intelligenz gestützten Methode. Dabei seien anonymisierte, patientenbezogene Verordnungsdaten von Anti-IgE-Antikörpern berücksichtigt worden, welche 82 % der in der GKV eingereichten Verschreibungen im Zeitraum von Januar 2024 bis Dezember 2025 abdecken sollen, unabhängig ihrer Indikation. Die Zuordnung zur Indikation der csU erfolgte laut pU durch die Künstliche-Intelligenz-gestützte Methode unter Berücksichtigung von Charakteristika wie die verordnende Facharztgruppe und gängige Komedikationen. Den Ergebnissen der Modellierung von IQVIA ist zu entnehmen [10], dass schätzungsweise 16 024 GKV-versicherte Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene mit csU in Deutschland eine Verordnung bzw. Behandlung mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab erhielten.

Schritt 6: Ergebnis von Schritt 4 abzüglich Ergebnisses von Schritt 5 (GKV-Zielpopulation)

Die in Schritt 5 ermittelte Anzahl zieht der pU von der in Schritt 4 ermittelten Spanne ab und gibt für die GKV-Zielpopulation eine Anzahl von 528 bis 587 Patientinnen und Patienten an.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar. Es liegen jedoch in mehreren Schritten methodische Limitationen und Unsicherheiten vor, sodass die Angaben des pU insgesamt unsicher sind. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit csU

Die in der Publikation von Weller et al. [3] bestimmte Prävalenz ist aus unterschiedlichen Gründen mit Unsicherheit behaftet. Wie auch durch das Autorenteam benannt, existieren keine spezifischen Codes für die Erfassung der csU. Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass durch die Diagnosecodes L50.8, L50.9 und T78.3 teilweise Patientinnen und Patienten aufgegriffen werden können, die keine csU, sondern eine andere Erkrankung aufweisen. Darüber hinaus wurde möglicherweise ein Teil der Patientinnen und Patienten mit csU im ambulanten Bereich durch Anwendung des M2Q-Kriteriums nicht in der Analyse aufgegriffen, sofern ihre csU nur 1 Quartal umfasste. Die Publikation von Weller et al. weist zusätzlich zur Prävalenz von csU auch Angaben zur Prävalenz von csU und cindU (0,05 % über alle Altersgruppen) aus. Es ist unklar, ob diese Patientinnen und Patienten in den Prävalenzangaben zur csU enthalten sind.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit Vorbehandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation

Das Autorenteam Weller et al. (2022) weist in den Limitationen der Studie daraufhin [3], dass Antihistaminika als freiverkäufliche Präparate verfügbar sind und somit gegebenenfalls nicht in Abrechnungsdaten abgebildet werden. Für über 55 % der erwachsenen Patientinnen und Patienten lagen in der Analyse keine Verordnungsdaten für die untersuchten Therapien vor. Darüber hinaus ist der Publikation zu entnehmen, dass Ergebnisse zur Vorbehandlung für Patientinnen und Patienten mit einer gleichzeitig vorliegenden Diagnose der csU und cindU der Diagnosegruppe mit cindU zugeordnet wurden. Es ist weiterhin unklar, inwiefern die von Weller et al. dargestellte Wirkstoffhierarchie in der Ermittlung der Verordnungszahlen, deren Auswertung vom Autorenteam grafisch dargestellt ist, angewendet wurde. So wurden Patientinnen und Patienten mit Behandlung mit mehr als 1 vom Autorenteam definierten Wirkstoffgruppe nur 1 Gruppe zugeordnet. Patientinnen und Patienten, die beispielsweise mit einem Biologikum und Antihistaminika behandelt wurden, sind gemäß der Hierarchie nur der Gruppe der Biologika zugeordnet.

Übergreifend ist zusätzlich darauf hinzuweisen, dass der angegebene Wert lediglich für die erwachsene Population ermittelt wurde. Die Übertragbarkeit des Anteilswertes auf die Population im Alter ab 12 Jahren ist unklar, da aus der Publikation von Weller et al. hervorgeht, dass sich die Anteilswerte der Arzneimittelverschreibungen bei Erwachsenen von den Angaben der pädiatrischen Population deutlich unterscheiden.

Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen

Die vom pU herangezogenen Studien weisen eine große Spannweite von 25 % bis 42,2 % auf. Folgende Aspekte sind hinsichtlich der vom pU angeführten Literatur zusätzlich zu berücksichtigen.

- Bei der Studie von Weller et al. [9] handelt es sich um Ergebnisse aus einer Umfrage bei Ärztinnen und Ärzten. Es lassen sich nur bedingt Rückschlüsse auf die Repräsentativität der Befragten ziehen, weswegen Angaben daher mit Unsicherheit behaftet sind.
- Bei den Studien [11-19], die in der Metaanalyse von Guillén-Aguinaga et al. [6] eingeschlossen wurden, lässt sich nicht für alle Studien nachvollziehen, ob ihre Angaben spezifisch für csU gemacht wurden statt für chronische Urtikaria insgesamt. Die Übertragbarkeit auf Patientinnen und Patienten mit csU ist daher mit Unsicherheit behaftet.
- Die Publikation von Ferrer et al. [5] verweist lediglich auf die bereits miteinbezogene Angabe von Guillén-Aguinaga et al. [6] und stellt somit keine neue Informationsquelle zum unzureichenden Ansprechen dar, sodass sie daher auch nicht für die Ermittlung des Anteilswerts herangezogen werden sollte.
- Die Angaben zu unzureichendem Ansprechen der Population der Studie von Maurer et al. [7] ist nicht auf die Behandlung mit H1-Antihistaminika beschränkt, sondern umfasst auch Omalizumab, Montelukast und Cyclosporin. Weiterhin wurden nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die bereits zu Studienbeginn refraktär gegenüber H1-Antihistaminika waren, weshalb die Symptomkontrolle für eine selektierte Gruppe von Patientinnen und Patienten ermittelt wurde und die Übertragbarkeit auf Patientinnen und Patienten mit Vorbehandlung mit H1-Antihistaminika der 2. Generation (unabhängig vom Ansprechen, Population aus Schritt 3) unklar ist.
- Für die Angaben, die der pU dem narrativen Review von Maurer et al. [8] entnimmt, ist unklar, auf welchen Studien sie basieren.
- Die Krankheitsdauer der Patientinnen und Patienten in Schritt 4 variiert zwischen den vom pU herangezogenen Studien. Die Übertragbarkeit auf prävalente Patientinnen und Patienten in Deutschland, deren Krankheitsdauer abweichen kann, ist mit Unsicherheit behaftet.
- Unzureichendes Ansprechen unterlag verschiedenen Definitionen in den herangezogenen Studien. Die Übertragbarkeit der Anteilswerte auf die Zielpopulation ist daher mit Unsicherheit behaftet.
- Die Einschränkung der herangezogenen Anteilswerte für unzureichendes Ansprechen auf die 2- bis 4-fache Dosis führt zu Unsicherheit in der Übertragbarkeit auf den Anteilswert der H1-Antihistaminika-Verordnungen aus Schritt 3, da diese auch die Standarddosis umfassten.
- Die Studie von Maurer et al. [8] weist darauf hin, dass die meisten Patientinnen und Patienten länger als 1 Jahr an csU erkrankt sind und ein Teil der Patientinnen und Patienten auch länger als 5 Jahre. Die Patientinnen und Patienten können während der Therapie mit H1-Antihistaminika zwischen 3 verschiedenen Zuständen wechseln: i) sie

sprechen auf die aktuell zugelassene Dosis der H1-Antihistaminika an, ii) sie sprechen nicht auf die aktuell zugelassene Dosis der H1-Antihistaminika an, aber auf eine Dosiserhöhung, iii) sie sprechen nicht auf die H1-Antihistaminika an, auch nicht in der Dosiserhöhung [8]. Die Autorinnen und Autoren betonen, dass die verschiedenen Zustände nicht nur verschiedene Patientinnen und Patienten betreffen, sondern auch auf dieselbe Person zu unterschiedlichen Zeitpunkten ihrer Erkrankung zutreffen können [8]. Aus diesem Wechsel zwischen Ansprechen und Nichtansprechen zu unterschiedlichen Zeitpunkten ergibt sich die Schwierigkeit der Bestimmung eines Anteilswerts für unzureichendes Ansprechen im Zeitraum von 1 Jahr. Die Eignung der vom pU für diesen Schritt herangezogenen Studien ist somit unklar.

Der pU geht davon aus, dass wegen des unzureichenden Ansprechens auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika eine mittelschwere bis schwere Erkrankung vorliegt. Gemäß der S3-Leitlinie kann aus einem unzureichenden Ansprechen jedoch nicht zwingend eine mittelschwere bis schwere Erkrankung abgeleitet werden. Stattdessen sollen beide Aspekte durch validierte Fragebogen erfasst werden. Die Krankheitsaktivität wird beispielsweise durch den Urtikaria-Aktivitätsscore über 7 Tage gemessen (UAS7) und erlaubt eine Einteilung der Symptome von vollständiger Symptombefreiheit bis schwerer Krankheitsaktivität. Weiterhin ermöglicht der Urtikariakontrolltest (UCT) die Erfassung der Krankheitskontrolle durch die aktuelle Behandlung aus Sicht der Patientinnen und Patienten [20]. Den in Schritt 4 herangezogenen Studien [5-9] lassen sich jedoch nur bedingt Angaben zum Schweregrad bzw. zur Krankheitsaktivität entnehmen.

Zu Schritt 5: Patientinnen und Patienten, die im Rahmen ihrer csU-Therapie einen Anti-IgE-Antikörper erhalten haben

Aus den Angaben des pU bzw. seinen eingereichten Unterlagen zur Modellierung [10] geht nicht hervor, mit welchem Algorithmus die Patientinnen und Patienten in den Routinedaten bestimmt wurden, insbesondere ob die erforderliche Einschränkung auf Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika angesprochen haben, stattgefunden hat. Die Beschreibung des Vorgehens ist unzureichend und lässt sich anhand der vom pU bereitgestellten Quellen größtenteils nicht nachvollziehen. Darüber hinaus legt der pU nicht dar, inwiefern eine Plausibilitätsprüfung der ermittelten Werte stattgefunden hat. Auf Basis dieser Aspekte ist die Anzahl der Patientinnen und Patienten in Schritt 5 nicht abschließend bewertbar.

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 gibt an, dass er von keiner wesentlichen Änderung der GKV-Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre ausgeht. Auf Grundlage der Bevölkerungsentwicklung in Deutschland prognostiziert er für das Jahr 2031 eine GKV-Zielpopulation von 304 bis 814 Patientinnen und Patienten.

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
Dupilumab ^b	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	528–587	Die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist mit Unsicherheit behaftet. Maßgeblich für diese Bewertung sind u. a. ▪ Unsicherheiten bei der Abbildung von csU sowie von H1-Antihistaminika-Verordnungen ohne Verschreibungspflicht durch Routinedaten ▪ die Operationalisierung des Schweregrades der csU durch das unzureichende Ansprechen auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika ▪ Unsicherheiten bei der Bestimmung unzureichenden Ansprechens aufgrund unterschiedlicher Operationalisierungen sowie der Fluktuation der Erkrankung ▪ unzureichende Angaben zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben
a. Angabe des pU b. 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. csU: chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IgE: Immunglobulin E; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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

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

Der G BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Dupilumab benannt:

- Omalizumab in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation

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. Der pU stellt im Rahmen der zu bewertenden Therapie keine Kosten für H1-Antihistaminika der 2. Generation als Hintergrundmedikation für Dupilumab dar.

Der Einsatz von H1-Antihistaminika der 2. Generation mit einer Dosiserhöhung bis auf das 4-fache der zugelassenen Dosierung stellt eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar. Für die zulassungsüberschreitende Anwendung von H1-Antihistaminika der 2. Generation mit einer bis zu 4-fach erhöhten Dosis bezieht sich der pU in Modul 3 L auf die S3-Leitlinie Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria [20], die sich derzeit in Überarbeitung befindet. Ergänzend zieht der pU die jeweiligen Fachinformationen hinzu [21-28]. Für die vorliegende Dossierbewertung werden die Angaben des pU mit den Angaben einer internationalen Leitlinie zu Definition, Klassifizierung, Diagnose und Behandlung von Urtikaria [29], auf der die deutsche S3-Leitlinie [20] aufbaut, abgeglichen. Identifizierte Abweichungen von den vom pU angegebenen Behandlungsmodalitäten werden in den entsprechenden Abschnitten kommentiert.

Für H1-Antihistaminika der 2. Generation macht der pU Kostenangaben zu den Wirkstoffen Bilastin, Cetirizin, Desloratadin, Ebastin, Fexofenadin, Levocetirizin, Loratadin und Rupatadin. Zu diesem Zweck verweist er auf die deutsche S3-Leitlinie [20].

Für Omalizumab in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation gibt der pU die Jahrestherapiekosten als Kostenspanne über sämtliche von ihm berücksichtigten H1-Antihistaminika der 2. Generation in Kombination mit Omalizumab an. Die Gesamtspanne basiert auf:

- Omalizumab in Kombination mit Levocetirizin (untere Grenze)
- Omalizumab in mit Kombination Rupatadin (obere Grenze)

Die vorliegende Bewertung bezieht sich nachfolgend demnach exemplarisch auf diese kostengünstigste sowie kostenintensivste Kombination.

II 2.1 Behandlungsdauer

Für die Behandlungsdauer geht der pU für Dupilumab und die Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie von einer kontinuierlich fortgesetzten Behandlung aus und legt rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde.

Es ist darauf hinzuweisen, dass gemäß Fachinformation [1] von Dupilumab eine Gabe über 24 Wochen hinaus bei csU nicht untersucht wurde. Nach 24 Wochen sollte die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Therapie in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Bei Patienten, die nach 24 Wochen nicht auf die Behandlung der csU ansprechen, sollte eine Beendigung der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Zudem ist darauf hinzuweisen, dass gemäß Fachinformation von Omalizumab [30] verordnenden Ärzten geraten wird, die Notwendigkeit der Fortsetzung der Therapie in regelmäßigen Abständen neu zu überprüfen.

Da in den Quellen [1,20,21,27,29,30] keine allgemeine 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.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Dupilumab und Omalizumab entsprechen der Fachinformation [1,30]. Die Angaben für Dupilumab beziehen sich ausschließlich auf die Folgedosen.

Der Verbrauch von Dupilumab richtet sich nach dem Körpergewicht [1], was der pU durch die in den jeweiligen Fachinformation beschriebenen Gewichtsspannen für Jugendliche und Erwachsene berücksichtigt.

Für Levocetirizin und Rupatadin legt der pU eine Dosierungsspanne der 1-fachen bis zur 4-fachen Dosis pro Behandlungstag zugrunde [20,21,27]. Dies ist im Abgleich mit den Quellen nachvollziehbar [20,29]. Dort wird für die H1-Antihistaminika der 2. Generation einerseits die Dosiserhöhung auf die bis zu 4-fache zugelassene Dosis beschrieben. Andererseits wird für die Gabe der H1-Antihistaminika der 2. Generation bei zusätzlicher Gabe von Omalizumab keine explizite Dosierung für die Antihistaminika benannt.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Dupilumab, Levocetirizin und Omalizumab geben korrekt den Stand der Lauer-Tab. vom 15.03.2026 wieder.

Für Rupatadin sind die Kosten pro Packung etwas niedriger, da der pU nicht den Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrags veranschlagt.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformationen [1,21,27,30] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Für die zu bewertende Therapie weist der pU Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 15 885,57 € für Dupilumab aus. Sie bestehen nur aus Arzneimittelkosten, welche auf der Basis von Folgedosen plausibel sind. Für die zusätzliche Gabe von H1-Antihistaminika der 2. Generation als Hintergrundmedikation stellt der pU keine Kosten dar.

Für Omalizumab in Kombination mit H1-Antihistaminika der 2. Generation sind die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten für die untere Grenze plausibel und für die obere Grenze, trotz des nicht veranschlagten Herstellerrabatts auf Festbetragsbasis, in der Größenordnung plausibel.

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

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						
Dupilumab ^b	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	15 885,57	0	0	15 885,57	Die Angaben für Dupilumab sind plausibel. Für die zusätzliche Gabe von H1-Antihistaminika der 2. Generation als Hintergrundmedikation stellt der pU keine Kosten dar.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Omalizumab + H1-Antihistaminika der 2. Generation ^c	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer csU, die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer csU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben	10 293,59–10 908,68 ^c	0	0	10 293,59–10 908,68 ^c	Die Jahrestherapiekosten sind (in der Größenordnung) plausibel.
a. Angaben des pU b. 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. c. Die untere Grenze der Spanne besteht aus Omalizumab in Kombination mit Levocetirizin und die obere Grenze besteht aus Omalizumab in Kombination mit Rupatadin. csU: chronische spontane Urtikaria; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IgE: Immunglobulin E; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU nimmt keine Quantifizierung der Versorgungsanteile von Dupilumab. Er macht Angaben für Kontraindikationen gemäß Fachinformationen [1] und geht davon aus, dass die Behandlung regelhaft ambulant stattfindet.

II 3 Literatur

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

1. Sanofi. Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen [online]. 04.2026 [Zugriff: 16.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Statistisches Bundesamt. Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung, Geschlecht, Altersjahre. 2026. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/table/12421-0002>.
3. Weller K, Maurer M, Bauer A et al. Epidemiology, comorbidities, and healthcare utilization of patients with chronic urticaria in Germany. J Eur Acad Dermatol Venereol 2022; 36(1): 91-99. <https://doi.org/10.1111/jdv.17724>.
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: 1. Juli des jeweiligen Jahres). 2025. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte#c1786>.
5. Ferrer M, Giménez-Arnau A, Saldana D et al. Predicting Chronic Spontaneous Urticaria Symptom Return After Omalizumab Treatment Discontinuation: Exploratory Analysis. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6(4): 1191-1197.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.003>.
6. Guillén-Aguinaga S, Jáuregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E et al. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol 2016; 175(6): 1153-1165. <https://doi.org/10.1111/bjd.14768>.
7. Maurer M, Raap U, Staubach P et al. Antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria: 1-year data from the AWARE study. Clin Exp Allergy 2019; 49(5): 655-662. <https://doi.org/10.1111/cea.13309>.
8. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. Allergy 2011; 66(3): 317-330. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x>.
9. Weller K, Viehmann K, Bräutigam M et al. Management of chronic spontaneous urticaria in real life - in accordance with the guidelines? A cross-sectional physician-based survey study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27(1): 43-50. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04370.x>.

10. IQVIA. IQVIA LRx Germany - Modelling of patients with CSU treated with Anti-IgE-Antibodies.
11. Asero R. Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32(1): 34-38. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2006.02278.x>.
12. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Heparin and tranexamic Acid therapy may be effective in treatment-resistant chronic urticaria with elevated d-dimer: a pilot study. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 152(4): 384-389. <https://doi.org/10.1159/000292947>.
13. Godse KV. Updosing of antihistamines to improve control of chronic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76(1): 61-62. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.58684>.
14. Godse KV. Ebastine in chronic spontaneous urticaria in higher doses. *Indian J Dermatol* 2011; 56(5): 597-598. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.87168>.
15. Godse KV, Nadkarni NJ, Jani G et al. Fexofenadine in higher doses in chronic spontaneous urticaria. *Indian Dermatol Online J* 2010; 1(1): 45-46. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.73262>.
16. Magen E, Mishal J, Zeldin Y et al. Antihistamines do not inhibit the wheal induced by the intradermal injection of autologous serum in resistant chronic idiopathic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33(6): 531-537. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3601>.
17. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(3): 676-682. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.11.047>.
18. Tharp MD. Cetirizine: a new therapeutic alternative for chronic urticaria. *Cutis* 1996; 58(1): 94-98.
19. Weller K, Ziege C, Staubach P et al. H1-antihistamine up-dosing in chronic spontaneous urticaria: patients' perspective of effectiveness and side effects--a retrospective survey study. *PLoS One* 2011; 6(9): e23931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023931>.
20. Zuberbier T, Altrichter S, Bauer S et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria, adaptiert von der internationalen S3-Leitlinie. 2022. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-028l_S3_Klassifikation-Diagnostik-Therapie-Urtikaria_2022-04.pdf.
21. Bluefish Pharmaceuticals. Rupatadin Bluefish 10 mg Tabletten. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
22. Puren Pharma. Bilastin PUREN 20 mg Tabletten. 2025. URL: <https://www.fachinfo.de>.
23. UCB Pharma. Zyrtec 10 mg Filmtabletten. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
24. Hexal. Lorano akut. 2018. URL: <https://www.fachinfo.de>.

25. Micro Labs. Ebastin Micro Labs 10 mg Schmelztabletten. 2023. URL: <https://www.fachinfo.de>.
26. A. Nattermann. Telfast 180 mg. 2023. URL: <https://www.fachinfo.de>.
27. Zentiva Pharma. LEVOCETIRIZIN ADGC 5 mg Filmtabletten. 2022. URL: <https://www.fachinfo.de>.
28. Zentiva Pharma. DESLORATADIN ADGC 5 mg Filmtabletten. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
29. Zuberbier T, Abdul Hameed Ansari Z, Abdul Latiff AH et al. The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. Allergy 2026. <https://doi.org/10.1111/all.70210>.
30. Celltrion Healthcare Hungary. Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Omlyclo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2025. URL: <https://www.fachinfo.de>.