

Olopatadin/Mometasonfuroat (allergische Rhinitis) –

Addendum zum Projekt A22-125

A horizontal bar composed of 18 colored segments in various shades of blue and grey. A dark blue segment in the middle contains the word 'ADDENDUM' in white, uppercase letters.

ADDENDUM

Projekt: G23-09

Version: 1.0

Stand: 12.05.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1557

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Olopatadin/Mometasonfuroat (allergische Rhinitis) – – Addendum zum Projekt A22-125

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

27.04.2023

Interne Projektnummer

G23-09

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Corinna ten Thoren
- Min Ripoll
- Anja Schwalm

Schlagwörter

Olopatadin Hydrochlorid, Mometason Furoat, Rhinitis – Allergische, Epidemiologie

Keywords

Olopatadine Hydrochloride, Mometasone Furoate, Rhinitis – Allergic, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Vorgehen des pU bei der Neuberechnung der Patientenzahlen im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens (enge Definition)	3
2.1.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	3
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	6
2.1.3 Bewertung des Vorgehens des pU	6
2.2 Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV- Zielpopulation auf Grundlage von identifizierter Literatur (weite Definition).....	7
2.2.1 Beschreibung des Vorgehens	7
2.2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	10
2.2.3 Diskussion	11
2.3 Zusammenfassung und Gesamtbewertung.....	12
3 Literatur	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor dem Hintergrund einer engen Definition des Anwendungsgebiets	4
Tabelle 2: Schritte zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor dem Hintergrund einer weiten Definition des Anwendungsgebiets	7

Abkürzungsverzeichnis

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

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 27.04.2023 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A22-125 (Olopatadin/Mometasonfuroat – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Olopatadin/Mometasonfuroat wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis angewendet [2]. Auf dieses Anwendungsgebiet bezieht sich das vorliegende Addendum.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 17.03.2023 [3] ergänzende Ausführungen zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die über die Angaben im Dossier hinausgehen [4].

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Berechnungen und Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beauftragt.

Dabei sollen vor dem Hintergrund, dass sowohl intranasales Antihistaminikum (INAH) als auch intranasales Glukokortikoid (INCS) rezeptfrei in Apotheken erhältlich sind, die vom pU anhand von Routinedatenanalysen ermittelten Patientenzahlen – sofern möglich – anhand einer eigenen Schätzung der GKV-Zielpopulation im Anwendungsgebiet unter Heranziehung von Anteilswerten der Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis auf Plausibilität überprüft werden.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Das Anwendungsgebiet von Olopatadin/Mometasonfuroat umfasst laut Fachinformation Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis [2].

Der G-BA hat INCS in Kombination mit INAH als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt. Weiterhin weist der G-BA darauf hin, dass INCS und INAH apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel sind. Eine Verordnung dieser Arzneimittel zulasten der GKV ist nur ausnahmsweise nach Maßgabe der Regelungen in Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie zulässig [5]. In Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie [5] regelt der G-BA, welche rezeptfrei in Apotheken erhältliche Arzneimittel bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten und mit Begründung von der Vertragsärztin oder dem Vertragsarzt ausnahmsweise verordnet werden können.

Topische nasale Glukokortikoide sind gemäß der Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie nur verordnungsfähig zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik. Antihistaminika sind nur verordnungsfähig zur Behandlung einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.

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

Vor diesem Hintergrund können sich 2 mögliche Interpretationen der Zielpopulation von Olopatadin/Mometasonfuroat ergeben:

- 1) Die Zielpopulation umfasst Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, für die eine erstattungsfähige Verordnung eines INCS in Kombination mit einem INAH infrage kommt (**enge Definition** der Zielpopulation unter Berücksichtigung der aktuellen Verordnungseinschränkungen für INCS und INAH).

Diese Definition beinhaltet, dass die Patientinnen und Patienten für eine Kombinationstherapie infrage kommen.

- 2) Die Zielpopulation von Olopatadin/Mometasonfuroat umfasst alle Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis (**weite Definition** der Zielpopulation auf Grundlage des Anwendungsgebiets in der Fachinformation [2]).

Bei dieser Definition bleibt unberücksichtigt, in wieweit Patientinnen und Patienten für eine Kombinationstherapie infrage kommen müssen.

Der pU hat im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens [3] eine Neuberechnung der Patientenzahlen vorgelegt, die sich ausschließlich auf die enge Definition der Zielpopulation bezieht. Diese wird im Folgenden in Abschnitt 2.1 näher beschrieben und bewertet.

In der mündlichen Anhörung von Olopatadin/Mometason am 12.04.2023 wurde der pU darüber hinaus vom G-BA aufgefordert, eine Neuberechnung der Patientenzahlen im Sinne der weiten Definition der Zielpopulation nachzuliefern. Hierzu hat er eine 2. Stellungnahme [6] eingereicht, in der er noch einmal die Interpretation der Zielpopulation im Sinne der engen Definition bekräftigt. Eine Neuberechnung der Zielpopulation reicht der pU in dieser 2. Stellungnahme nicht nach.

Es wurde deshalb eine eigene Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bei Annahme der weiten Definition der Zielpopulation vorgenommen. Eine Beschreibung des Vorgehens findet sich in Abschnitt 2.2.

2.1 Vorgehen des pU bei der Neuberechnung der Patientenzahlen im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens (enge Definition)

2.1.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU legt im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eine Routinedatenanalyse vor, in der größtenteils dieselbe Methodik zur Anwendung kommt wie bei der Routinedatenanalyse, die bereits in Modul 3 A des Dossiers [4] beschrieben und im Rahmen der Dossierbewertung [1] bewertet wurde. Dabei schätzt der pU die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind. Änderungen im Vergleich zu der im Dossier dargestellten Routinedatenanalyse ergeben sich in Schritt 4 (kursiv dargestellt). Hier hat der pU jetzt weitere Wirkstoffe berücksichtigt.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor dem Hintergrund einer engen Definition des Anwendungsgebiets

Schritt	Vorgehen des pU	Ergebnis (Patientenzahl) ^a	
		Modul 3A	Stellungnahme
1	Versicherte in der InGef-Datenbank im Jahr 2020	4 034 932	4 034 932
2	Versicherte mit allergischer Rhinitis	364 903	364 903
3	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit allergischer Rhinitis	341 957	341 957
4	<i>Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis</i>	<i>8860</i>	<i>10 798</i>
5	Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation	160 897	196 091

kursiv: Der pU hat in diesem Schritt im Vergleich zu der Routinedatenanalyse in Modul 3 A des Dossiers jetzt weitere Wirkstoffe berücksichtigt.
a. Angaben des pU
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung;
pU: pharmazeutischer Unternehmer

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

Als Datengrundlage für die Neuberechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens [3] diente wiederum die Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef). Für die durchgeführte GKV-Routinedatenanalyse wurde eine Stichprobe aus dieser Datenbank mit insgesamt 4 034 932 im Betrachtungsjahr 2020 Versicherten herangezogen, die laut pU die Gesamtbevölkerung in Deutschland in Bezug auf die Faktoren Alter und Geschlecht widerspiegelt [4]. Eingeschlossen wurden Versicherte, die im Zeitraum vom 01.01.2020 bis 31.12.2020 durchgehend in der GKV versichert und in der Forschungsdatenbank beobachtbar waren.

Schritt 2: Versicherte mit allergischer Rhinitis

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

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

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

Da das vorliegende Anwendungsgebiet Patientinnen und Patienten ≥ 12 Jahren umfasst, berücksichtigt der pU nur jene Patientinnen und Patienten, die zum Stichtag 31.12.2020 ≥ 12 Jahre alt waren (341 957 Versicherte).

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

In der im Dossier beschriebenen Analyse wurden Versicherte eingeschlossen, die im Betrachtungsjahr mindestens eine der folgenden Verschreibungen erhalten haben:

- Fixkombination Fluticason/Azelastin mit dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC¹)-Code R01AD28 oder
- freie Kombination aus
 - INCS mit den ATC-Codes R01AD01 (Beclometason), R01AD08 (Fluticason) oder R01AD09 (Mometason) und
 - Antihistaminika zur systemischen Anwendung mit dem ATC-Code R06A.

8860 Patientinnen und Patienten erfüllten diese Bedingung.

In der Dossierbewertung [1] wurde kritisiert, dass ausschließlich 3 INCS Wirkstoffe (Beclometason, Fluticason und Mometasonfuroat) und ausschließlich Antihistaminika zur systemischen Anwendung berücksichtigt wurden.

Der pU aktualisiert in der Stellungnahme die Routinedatenanalyse unter Berücksichtigung weiterer Wirkstoffe: Es wurden jetzt Versicherte eingeschlossen, die im Betrachtungsjahr mindestens eine der folgenden Verschreibungen erhalten haben:

- Fixkombination Fluticason/Azelastin mit dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC)¹-Code R01AD28 oder
- freie Kombination aus
 - INCS mit den ATC-Codes R01AD und
 - Antihistaminika mit dem ATC-Code R06A (Antihistaminika zur systemischen Anwendung), R01AC (Antiallergika, exkl. Corticosteroide) und S01GX (andere Antiallergika)

¹ Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Es ergeben sich in diesem Schritt unter Berücksichtigung weiterer Wirkstoffe 10 798 Patientinnen und Patienten (zum Vergleich: 8860 Patientinnen und Patienten im Dossier).

Schritt 5: Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation

Der pU rechnet analog zu der im Dossier beschriebenen Analyse die aus der GKV-Routinedatenanalyse ermittelten Patientinnen und Patienten auf die deutsche GKV-Bevölkerung hoch.

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Nach der engen Definition des Anwendungsgebiets gibt der pU im Rahmen der Neuberechnung im Stellungnahmeverfahren [3] nach Hochrechnung auf alle gesetzlich Versicherten 196 091 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation an (zum Vergleich: 160 897 Patientinnen und Patienten im Dossier [4]).

2.1.3 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der Patientenzahlen durch den pU im Rahmen der Neuberechnung in der Stellungnahme ist unter Verwendung der engen Definition der Zielpopulation durch die Erweiterung der einbezogenen Wirkstoffe nachvollziehbarer als die ursprüngliche im Dossier dargestellte Herleitung.

Weiterhin liegt der Herleitung der Zielpopulation entsprechend den Erläuterungen des G-BA mit Bezug zur Festlegung der zVT das Prinzip zugrunde, dass die Patientinnen und Patienten des Anwendungsgebiets nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist.

Aufgrund der bereits oben beschriebenen Regelung der Verordnungsfähigkeit in Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie [5] bleibt auch bei der Neuberechnung des pU unklar, inwieweit Patientinnen und Patienten mit intermittierender allergischer Rhinitis oder mäßig ausgeprägten Nasensymptomen durch das Vorgehen des pU hinreichend berücksichtigt werden.

Außerdem ist die Verwendbarkeit der Routinedaten für das vorliegende Anwendungsgebiet eingeschränkt, da Patientinnen und Patienten insbesondere mit intermittierender allergischer Rhinitis oder mäßig ausgeprägten Nasensymptomen auf einen Arztbesuch verzichten können und eine Selbstmedikation vornehmen oder trotz eines Arztbesuchs keine in der Routinedatenanalyse sichtbare Verordnung erhalten. Solche Patientinnen und Patienten sind im Vorgehen des pU nicht berücksichtigt, obwohl sie ebenfalls vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind. Somit kann die vom pU neu berechnete Patientenzahl noch immer eine Unterschätzung darstellen.

2.2 Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf Grundlage von identifizierter Literatur (weite Definition)

Der pU hat im Rahmen der 2. eingereichten Stellungnahme [6] keine Neuberechnung der Patientenzahlen im Sinne einer weite Definition der Zielpopulation auf Grundlage des Anwendungsgebiets in der Fachinformation [2] nachgereicht. Es wurde deshalb eine eigene Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vorgenommen.

2.2.1 Beschreibung des Vorgehens

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) wurde über mehrere Schritte bestimmt, die in Tabelle 2 zusammengefasst dargestellt sind.

Tabelle 2: Schritte zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor dem Hintergrund einer weiten Definition des Anwendungsgebiets

Schritt	Vorgehen	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Prävalenz der allergischen Rhinitis in Deutschland in der GKV	–	7 454 362 bis 15 094 471
2	Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren	93,7	6 985 613 bis 14 145 293
3	Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen		
3a	... mit und ohne ärztliche Behandlung	40,1 bis 52,0	5 672 263 ^a bis 7 355 553 ^a
3b	... in ärztlicher Behandlung	54,5 bis 93,1	3 807 069 ^b bis 6 501 019 ^b
4	GKV-Zielpopulation	–	3 807 069 ^b bis 7 355 553 ^a
a. Die Patientenzahlen ergeben sich durch die Multiplikation der angegebenen Anteilswerte mit der Obergrenze in Schritt 2. b. Die Patientenzahlen ergeben sich durch die Multiplikation der angegebenen Anteilswerte mit der Untergrenze in Schritt 2. GKV: gesetzliche Krankenversicherung			

Schritt 1: Prävalenz der allergischen Rhinitis in Deutschland

In seiner 2. Stellungnahme gibt der pU mit Verweis auf die Publikation von Klimek et al. (2020) [7] an, dass fast ein Viertel (25 %) der deutschen Bevölkerung von allergischer Rhinitis betroffen ist. Weiterhin gibt der pU an, dass ca. 7,4 Millionen bis maximal ca. 18 Millionen Versicherte an Symptomen der allergischen Rhinitis leiden. Die Untergrenze dieser Angaben basiert vermutlich auf der im Dossier [4] dargestellten Routinedatenanalyse und stellt die auf die deutsche Gesamtbevölkerung hochgerechnete Anzahl der Patientinnen und Patienten mit ärztlich diagnostizierter allergischer Rhinitis dar (exakte Angabe in Modul 3 A des Dossiers: 7 454 362 Patientinnen und Patienten). Die Obergrenze ergibt sich näherungsweise daraus,

wenn man die Angabe aus Klimek et al. (2020) [7] auf die deutsche GKV-Bevölkerung überträgt (73 274 131 Personen in der GKV im Jahr 2020 [8] * 0,25 = 18 318 533 Personen).

Allerdings findet sich in der Publikation von Klimek et al. (2020) [7] zwar die Angabe, dass fast jeder vierte Erwachsene in Deutschland und Europa von einer allergischen Rhinitis betroffen ist, allerdings fehlt die Angabe einer Referenz.

Eine orientierende Recherche ergab, dass folgende weitere Publikationen zur Prävalenz der allergischen Rhinitis in Deutschland verfügbar sind:

In der Publikation von Schmitz et al. (2017) [9] wurde im Rahmen der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2014“ (GEDA 2014/2015) das Vorliegen einer allergischen Erkrankung in den letzten 12 Monaten durch die Selbstangabe der Befragten in einem schriftlich oder online ausgefüllten Fragebogen erfasst. Die Analyse basierte auf Angaben von 23 342 Teilnehmerinnen und Teilnehmern ab 18 Jahren und die Autorinnen und Autoren gaben eine Prävalenz von 12,3 % für eine allergische Rhinitis an.

In der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland, DEGS1 [10], wurde eine Lebenszeitprävalenz für einen diagnostizierten Heuschnupfen von 14,8 % berichtet. Die Studie DEGS1 wurde zwischen den Jahren 2008 bis 2011 durchgeführt. 8152 Personen im Alter zwischen 18 bis 79 Jahren haben dabei an computergestützten medizinischen Interviews, Untersuchungen und / oder Tests teilgenommen.

In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGA) zu allergischer Rhinokonjunktivitis findet sich die Angabe einer Lebenszeitprävalenz von über 20 % [11].

In der Screening-Studie von Bauchau et al. (2004) [12] wurden zunächst in mehreren europäischen Ländern (Belgien, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Vereinigtes Königreich) repräsentative Stichproben von erwachsenen Einwohnern telefonisch kontaktiert und nach Symptomen einer Rhinitis befragt (n = ca. 1600 pro Land). Bei vorliegenden Symptomen schlossen sich ärztliche Untersuchungen zur Diagnosebestätigung an. Die Autoren ermittelten für Deutschland eine Prävalenz von 20,6 % für eine bestätigte allergische Rhinitis (Spanne für alle Länder: 16,9 % bis 28,5 %).

Die ARIA-Leitlinie aus dem Jahr 2019 [13] erwähnt mit Bezug auf die Studie von Schmitz et al. (2017) [9], dass 28,1 % der Erwachsenen von Allergien (ausgenommen allergisches Asthma) betroffen sind. Allerdings bezieht sich diese Angabe nicht ausschließlich auf eine allergische Rhinitis und wird deshalb nicht mit einbezogen.

Insgesamt liegen die Patientenzahlen, die sich bei Anwendung der Prävalenzangaben auf die deutsche GKV-Bevölkerung ergeben, innerhalb der vom pU näherungsweise angegebenen Spanne.

Für die weiteren Berechnungen wird für die Untergrenze die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit diagnostizierter allergischer Rhinitis aus der im Dossier [4] dargestellten Routinedatenanalyse zugrunde gelegt ($n = 7\,454\,362$). Zur Berechnung der Obergrenze wird die Prävalenzangabe von 20,6 % auf Grundlage der Publikation von Bauchau et al. (2004) [12] herangezogen, da es sich um eine Primärstudie mit Daten aus Deutschland handelt und die Methodik nachvollziehbar beschrieben wird. Hieraus berechnen sich 15 094 471 Versicherte mit allergischer Rhinitis in der GKV ($73\,274\,131$ Personen in der GKV im Jahr 2020 [8] * 20,6 %).

Schritt 2: Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren

Der Anteil der Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren wurde auf Grundlage der im Dossier dargestellten Routinedatenanalyse des pU bestimmt [4]: Von den 364 903 Versicherten mit allergischer Rhinitis in der Forschungsdatenbank waren 341 957 Versicherten im Alter ab 12 Jahren. Hieraus errechnet sich ein Anteilswert von 93,7 %.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen

Zur Bestimmung der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation sind Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen in der allgemeinen Bevölkerung, d. h. unabhängig von einem Arztbesuch aufgrund der Symptomatik erforderlich. Der Hintergrund hierfür ist, dass Betroffene mit mäßig bis stark ausgeprägten Symptomen eher aufgrund der Beschwerden einen Arzt konsultieren als diejenigen mit leichter Symptomatik und somit davon auszugehen ist, dass der Anteil dieser Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Symptomen in einer Population mit ärztlich diagnostizierter Rhinitis höher liegen kann.

Schritt 3a: Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen mit und ohne ärztliche Behandlung

Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen unabhängig davon, ob sich diese bereits aufgrund der Symptome in ärztlicher Behandlung befinden, lassen sich 2 Publikationen entnehmen:

Die Publikation von Savouré et al. (2013) [14] beschreibt die Auswertung der CONSTANCES-Kohortenstudie im Hinblick auf das Vorliegen einer Rhinitis. Die CONSTANCES-Kohortenstudie wurde zwischen den Jahren 2014 bis 2020 in Frankreich durchgeführt und umfasste fast 220 000 Erwachsene im Alter von 19 bis 69 Jahren. Die Auswahl der Teilnehmenden erfolgte über eine zufällige Stichprobenziehung, bei der eine Stratifizierung der Stichprobe u. a. nach

Alter, Geschlecht und Sozialversicherung vorgenommen wurde. Die Teilnehmenden wurden mit einem Fragebogen im Hinblick auf das Vorliegen von Symptomen einer allergischen Rhinitis befragt und es erfolgte eine medizinische Untersuchung. Über 20 000 Teilnehmende konnten schließlich in die Auswertung eingeschlossen werden. Von denjenigen mit allergischer Rhinitis (n = 5806) wiesen bei Klassifikation auf Grundlage der ARIA-Leitlinie 40,1 % mäßig bis stark ausgeprägte Symptome auf.

In der Studie von Nolte et al. (2005) [15] wurde im Jahr 2000 einer zufällig ausgewählten Population von 10 877 Personen im Alter zwischen 14 bis 44 Jahren in Dänemark ein Fragebogen mit Fragen zu Symptomen eines Asthmas oder einer Rhinitis zugesandt. Bei vorliegenden Symptomen schlossen sich ärztliche Untersuchungen zur Diagnosebestätigung an. 571 Personen wiesen eine Rhinitis auf und die Symptome wurden auf Grundlage der ARIA-Leitlinie klassifiziert: Bei insgesamt 52,0 % wurden entweder mäßige bis schwere intermittierende oder mäßig bis schwere persistierende Rhinitis-Symptome festgestellt.

Schritt 3b: Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen, die sich in ärztlicher Behandlung befinden

Zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen, die sich in ärztlicher Behandlung befinden, ließen sich Angaben in mehreren Publikationen finden. Dargestellt werden im Folgenden nur die Studien, aus denen ein minimaler bzw. ein maximaler Anteilswert entnommen wurde:

In der bereits oben beschriebenen Untersuchung von Nolte et al. (2005) [15] wiesen rund 54,5 % der Patientinnen und Patienten mit einer ärztlichen Diagnose einer Rhinitis entweder mäßige bis schwere intermittierende oder mäßig bis schwere persistierende Rhinitis-Symptome auf.

In einer Studie von Bousquet et al. (2006) [16] wurden 3052 Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren mit allergischer Rhinitis in Frankreich untersucht, die einen Allgemeinmediziner („general practitioner“) aufgesucht haben. Auf Grundlage der ARIA-Leitlinie konnten 7,6 % der Betroffenen nicht klassifiziert werden. Von denjenigen, bei denen eine Klassifikation möglich war, wurde bei 41,9 % eine mäßige bis schwere intermittierende Rhinitis und bei 51,2 % eine mäßige bis schwere persistierende Rhinitis festgestellt. Insgesamt wiesen somit 93,1 % der Betroffenen mäßige bis schwere Symptome auf.

2.2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Die Untergrenze der Prävalenzspanne, die auf Grundlage der Routinedatenanalyse des pU bestimmt wurde, bilden Patientinnen und Patienten, die eine diagnostizierte allergische Rhinitis aufweisen. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass die Anteilswerte für mäßig bis stark ausgeprägte Symptome passender sind, die bei Patientinnen und Patienten

gewonnen wurden, die sich ebenfalls in ärztlicher Behandlung befinden (54,5 % bis 93,1 %). Entsprechend errechnen sich somit für die Untergrenze 3 807 069 bis 6 501 019 Patientinnen und Patienten mit allergischer Rhinitis und mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen in der GKV-Zielpopulation.

Für die Obergrenze der Prävalenzspanne wird davon ausgegangen, dass sich die Prävalenzschätzung auf die Allgemeinbevölkerung (d. h. ohne Einschränkung auf diejenigen in ärztlicher Behandlung) bezieht. Bei Annahme des Anteilswertes für Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Symptomen mit und ohne ärztliche Behandlung (40,1 % bis 52,0 %) ergeben sich 5 672 263 bis 7 355 553 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Insgesamt ergibt sich somit nach der weiten Definition eine Spanne von 3 807 069 bis 7 355 553 Patientinnen und Patienten mit allergischer Rhinitis und mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen in der GKV-Zielpopulation.

2.2.3 Diskussion

Wie bereits in der Dossierbewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat [1] angemerkt, wurde in der Routinedatenanalyse des pU, auf der die untere Grenze des Prävalenzschätzers basiert, der Code J30.0 Rhinopathia vasomotorica berücksichtigt, obwohl dieser nicht zur allergischen Rhinitis gehört. Es ergeben sich daraus allerdings keine bedeutsamen Auswirkungen.

In den Studien, aus denen Anteilswerte für Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen gewonnen wurden, liegt die Datenerhebung überwiegend zum einen schon über 10 Jahre zurück, zum anderen beziehen sich diese Studien nicht auf Deutschland. Außerdem wurden in der Publikation von Nolte et al. (2006) [15] nur Personen im Alter zwischen 14 bis 44 Jahren eingeschlossen, und in der Publikation von Bousquet et al. (2006) nur Erwachsene. Hierdurch ist unklar, in wieweit die bestimmten Anteilswerte bei Einbezug niedrigerer sowie höherer Altersgruppen abweichen würden. Außerdem beziehen sich die Anteilswerte in der Studie von Nolte et al. (2006) [15] nur auf verhältnismäßig wenige Patientinnen und Patienten mit Rhinitis.

Schließlich bleibt bei Schätzung im Sinne der weiten Definition des Anwendungsgebiets der Hinweis des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie unberücksichtigt, dass Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. Zu diesem Kriterium liegen keine belastbaren Daten vor. Bei Berücksichtigung dieses Kriteriums würden sich weniger Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation ergeben.

2.3 Zusammenfassung und Gesamtbewertung

Aus dem Anwendungsgebiet von Olopatadin/Mometasonfuroat ergeben sich 2 mögliche Interpretationen der Zielpopulation:

- 1) Die Zielpopulation umfasst Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, für die eine erstattungsfähige Verordnung eines INCS in Kombination mit einem INAH infrage kommt (**enge Definition** der Zielpopulation unter Berücksichtigung der aktuellen Verordnungseinschränkungen für INCS und INAH).
- 2) Die Zielpopulation von Olopatadin/Mometasonfuroat umfasst alle Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen bei allergischer Rhinitis (**weite Definition** der Zielpopulation auf Grundlage des Anwendungsgebiets in der Fachinformation [2])

Unter Annahme der engen Definition hat der pU im Stellungnahmeverfahren [3] eine Neuberechnung der Patientenzahlen vorgelegt und 196 091 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation angegeben. Diese Angabe ist aufgrund der zusätzlich einbezogenen Wirkstoffe nachvollziehbarer als das ursprüngliche Vorgehen im Dossier (160 897 Patientinnen und Patienten [4]).

Unter Annahme der weiten Definition des Anwendungsgebiets wurde eine Spanne von 3 807 069 bis 7 355 553 Patientinnen und Patienten mit allergischer Rhinitis und mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen in der GKV-Zielpopulation geschätzt. Bei der Bewertung dieser Spanne ist zu beachten, dass keine aktuellen Studien mit Angaben zur Prävalenz der allergischen Rhinitis in Deutschland sowie zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägten Nasensymptomen verfügbar sind.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Olopatadin/Mometasonfuroat (allergische Rhinitis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 02.03.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-125_olopatadin-mometasonfuroat_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. Glenmark Pharmaceuticals. Ryaltris 25 Mikrogramm/600 Mikrogramm pro Sprühstoß Nasenspray, Suspension [Stand: Juli 2022]; Fachinformation. 2022.
3. Glenmark Arzneimittel GmbH als Vertreter der Berlin-Chemie AG. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1519: Olopatadin/Mometasonfuroat (allergische Rhinitis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/905/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
4. Glenmark Arzneimittel. Olopatadin/Mometason (Ryaltris); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 06.04.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/905/#dossier>.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage I zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen; Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht). 2022.
6. Glenmark Arzneimittel GmbH als Vertreter der Berlin-Chemie AG. 2. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1519: Nachzureichende Unterlagen – zur Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA Wirkstoff Olopatadin/Mometason (D-880). [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/905/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
7. Klimek L. Allergische Rhinitis – Diagnostik und Therapieoptionen. Drug Res (Stuttg) 2020; 70(S 01): S7-S9. <https://dx.doi.org/10.1055/a-1119-2665>.
8. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung; Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Jahresdurchschnitt 2020; (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13); Stand: 24. März 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 08.09.2022]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2020_CPS_bf.pdf.

9. Schmitz R, Kuhnert R, Thamm M. 12-Monats-Prävalenz von Allergien in Deutschland. *J Health Monit* 2017; 2(1): 77-82. <https://dx.doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-011.2>.
10. Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. [Prevalence of allergic diseases in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6): 698-706. <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-012-1652-7>.
11. Dgai Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, Interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Allergische Rhinitis“ der Sektion H. N. O. Allergische Rhinokonjunktivitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J* 2003; 12: 182-194.
12. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004; 24(5): 758-764. <https://dx.doi.org/10.1183/09031936.04.00013904>.
13. Klimek L, Bachert C, Pfaar O et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergo J Int* 2019; 28(7): 255-276. <https://dx.doi.org/10.1007/s40629-019-00110-9>.
14. Savoure M, Bousquet J, Leynaert B et al. Rhinitis phenotypes and multimorbidities in the general population: the CONSTANCES cohort. *Eur Respir J* 2023; 61(2): 2200943. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.00943-2022>.
15. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. *Respir Med* 2006; 100(2): 354-362. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2005.05.012>.
16. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(1): 158-162. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2005.09.047>.