

## Keine Belastung des Arzneimittelbudgets

# Dupilumab: Bundesweite Praxisbesonderheit bei chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen

**Dupilumab (Dupixent®) ist das einzige Biologikum für CRSwNP-Patient:innen mit einer bundesweiten Praxisbesonderheit. Für die verordnenden niedergelassenen HNO-Ärzt:innen ermöglicht dies eine Verschreibung ohne Belastung ihres Arzneimittelbudgets.**

Als erstes Biologikum im Markt ergänzt Dupilumab seit 2019 die Therapieoptionen für Patient:innen mit chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP): Der monoklonale Antikörper ist zugelassen als Add-on-Therapie mit intranasalen Kortikosteroiden (INCS) für die Behandlung von Erwachsenen ab 18 Jahren mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann [1]. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung – zweckmäßige Vergleichstherapie war die Behandlung mit INCS – wurde Dupilumab vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen. Dies war der Grundstein für die Vereinbarung einer bundesweiten Praxisbesonderheit für Dupilumab mit dem Spitzenverband der Krankenkassen [2,<sup>#</sup>]. Grundlage für die Entscheidung bildeten die beiden doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Phase-III-Studien SINUS-24 und SINUS-52 (jeweils im Add-on-Design zu einer Erhaltungstherapie mit INCS) [3]. In den Studien ging die Dupilumab-Therapie mit rasch einsetzenden und anhaltenden signifikanten Verbesserungen einher – u.a. bei der Schwere der nasalen Obstruktion, dem Nasenpolypenscore (NPS) und dem Riechvermögen [3].

## Welche Arten von Praxisbesonderheiten gibt es?

Es werden 3 Arten von Praxisbesonderheiten unterschieden: eine bundesweite, regionale und eine individuelle Praxisbesonderheit. Eine bundesweite Praxisbesonderheit kann zwischen dem GKV-Spitzenverband und einem pharmazeutischen Unternehmen im Rahmen der Preisverhandlungen nach der frühen Nutzenbewertung durch den G-BA vereinbart werden. Die bundesweite Praxisbesonderheit gilt automatisch für alle Kassenärzt:innen in allen Regionen Deutschlands für den Wirkstoff in den vereinbarten (Teil-)Anwendungsgebieten. Eine regionale Praxisbesonderheit wird dagegen von einer Kassenärztlichen Vereinigung (KV) mit den regionalen Krankenkassen in der jeweiligen regionalen Arzneimittelvereinbarung für bestimmte Wirkstoffe oder Indikationen vereinbart und hat meistens eine Laufzeit von einem Jahr. Eine individuelle Praxisbesonderheit beantragen Ärzt:innen im Falle eines Prüfbescheides aufgrund statistischer Auffälligkeit. Hierbei muss gegenüber der Prüfungsstelle das vom Fachgruppendurchschnitt abweichende Patientenkontingent und die Notwendigkeit einer kostenintensiven Arzneimitteltherapie im Einzelfall nachgewiesen werden. Die Entscheidung, die individuelle Praxisbesonderheit und die Verordnungskosten zu berücksichtigen, obliegt der Prüfungsstelle.

## Welche Vorteile bringt eine bundesweite Praxisbesonderheit?

Im Rahmen einer Vorabprüfung bei statistischen Auffälligkeiten werden bundesweite Praxisbesonderheiten von der Prüfungsstelle selbstständig identifiziert und in der Regel werden die Verordnungskosten automatisch berücksichtigt. Dieses Vorgehen gibt den Ärzt:innen wirtschaftliche Sicherheit, denn dies bedeutet letztlich, dass ein Arzneimittel mit bundesweiter Praxisbesonderheit verordnet werden kann, ohne dass die Kosten das ärztliche Arzneimittelbudget belasten. Die Anerkennung durch alle KVen und gesetzlichen Krankenkassen (GKVen) macht das Verfahren für Ärzt:innen besonders unkompliziert.

## Auf die Dokumentation kommt es an

Damit die bundesweite Praxisbesonderheit greift, muss Dupilumab im Label verordnet werden. Wichtig ist auch die Dokumentation der Therapieentscheidung sowie die Folgedokumentation der Biologika-Verordnungen – digital oder in der Patient:innenakte zum Zeitpunkt der Verordnung. Der Grund der Verordnungen muss für die Krankenkasse bzw. KV dabei nachhaltig nachvollziehbar sein. Hintergrund ist, dass diese im seltenen Fall einer Verordnungsprüfung sicherstellen möchten, dass die Voraussetzungen (Indikationsstellung und Therapiedokumentation gemäß den Inhalten der Praxisbesonderheit) für die Bud-

## Welche Rolle spielt der vom G-BA ausgesprochene Zusatznutzen?

Grundlage für den Erstattungsbetrag eines Arzneimittels ist das Ergebnis der Nutzenbewertung im Rahmen des AMNOG-Verfahrens (Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes): Nachdem der G-BA den Beschluss über den Zusatznutzen eines Arzneimittels entschieden hat, verhandeln GKV-Spitzenverband und Pharmaunternehmen über dessen Preis. Neben dem Erstattungsbetrag können beide Seiten vereinbaren, dass Verordnungen des Arzneimittels in Indikationen, für die der G-BA dem Wirkstoff einen Zusatznutzen zugesprochen hat, bei Wirtschaftlichkeitsprüfungen automatisch als Praxisbesonderheiten gelten. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung wurde Dupilumab ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen. Der monoklonale Antikörper wurde daraufhin als bundesweite Praxisbesonderheit anerkannt. Grundlage für die Entscheidung: In den Studien ging die Dupilumab-Therapie mit rasch einsetzenden und anhaltenden signifikanten Verbesserungen einher – u.a. bei der Schwere der nasalen Kongestion bzw. Obstruktion, beim Riechvermögen und dem Nasenpolypenscore (NPS) [3].

getentlastung erfüllt sind. Für die Dokumentation stehen in der Indikation CRSwNP spezielle Dokumentationsbögen zur Verfügung (siehe QR-Code). Des Weiteren sollte auf die ICD-10-Kodierung J32 und J33 sowie auf eine gleichzeitige, ausreichende Menge von INCS bei der Verschreibung geachtet werden.

### CRSwNP mit Dupilumab behandeln

Etwa 2–4 % der Erwachsenen in Deutschland haben eine CRSwNP [5]. Sie leiden unter Nasenobstruktion und dadurch bedingten Nasenatmungsproblemen sowie Rhinorrhoe. Zusätzlich kann es zum Verlust des Riechvermögens, Gesichts- und Kopfschmerz sowie Schlafstörungen kommen [6]. Pathophysiologischer Hintergrund der CRSwNP ist in bis zu 80 % der Fälle eine Typ-2-Inflammation [7]. Diese ist gekennzeichnet durch eine verstärkte Aktivierung der Interleukine IL-4, IL-13 und IL-5, die als Treiber der Typ-2-Inflammation gelten. Hier setzt Dupilumab an: Mit der dualen Rezeptorblockade der gemeinsamen  $\alpha$ -Untereinheit (IL-4-R $\alpha$ ) der Rezeptoren für IL-4 und IL-13 hemmt das Biologikum zielgerichtet die Signalweitergabe gleich zweier Treiber der Typ-2-Inflammation [8]. Bei den Ergebnissen der Zulassungsstudien ist besonders die Verbesserung des Riechvermögens hervorzuheben. Hier war der Unterschied zu Placebo bereits nach 2 Wochen signifikant (Abb. 1) [3]. Zudem ging unter dem monoklonalen Antikörper der Bedarf an Operationen und OCS zurück: Im Vergleich zu Placebo benötigten in Woche 52 83 % weniger Patient:innen eine Nasennebenhöhlen-OP und 74 % der Patient:innen konnten die OCS-Dosis reduzieren. Dupilumab wies dabei ein günstiges Nebenwirkungsprofil auf [3].

### So wird Dupilumab angewendet

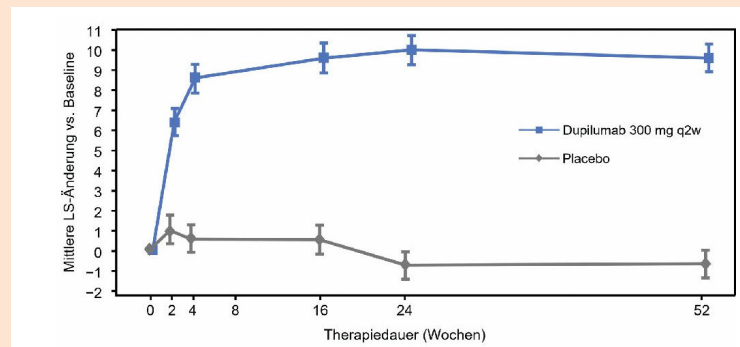
Dupilumab wird bei CRSwNP alle 2 Wochen mittels 300 mg Fertigspritze oder Fertigten subkutan appliziert. Dupilumab kann dabei nach Unterweisung selbst injiziert werden. Mit Dupilumab steht eine zielgerichtete Therapie gegen die Typ-2-Inflammation bei CRSwNP zur Verfügung, die auch bei vorhandenen Komorbiditäten wie Asthma oder Analgetika-Intoleranz (NSAID-ERD) in den Studien eine schnelle sowie anhaltende Wirksamkeit zeigte [3, 9]. Das Biologikum hat einen vom G-BA anerkannten Zusatznutzen und ist das einzige Biologikum mit einer bundesweiten Praxisbesonderheit und einer breiten Abdeckung hinsichtlich der Rabattverträge



Dokumentationsbogen

### Rabattverträge

In einem inhaltlich vertraulichen Vertrag gewährt der Hersteller einer Krankenkasse einen Rabatt auf dessen Herstellerpreis für ein Medikament oder auch ein ganzes Sortiment. Rabattverträge führen dadurch zu einer Kostenersparnis für die GKVen und können zu einer wirtschaftlichen Verordnung des betreffenden Arzneimittels im Vergleich zu ähnlichen Arzneimitteln beitragen. Da die Verantwortung für die Wirtschaftlichkeit der Verträge bei den Krankenkassen liegt und die Höhe der Rabatte geheim ist, sind Preisvergleiche nicht möglich. Für Dupilumab konnte mit 87 % der GKVen ein Rabattvertrag geschlossen werden – damit liegt für den monoklonalen Antikörper die höchste Abdeckung im Bundesgebiet vor [4].



**Abbildung 1** In SINUS-52 verbesserte Dupilumab das Riechvermögen im Vergleich zu Placebo signifikant – gemessen im UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test;  $p \leq 0,0001$  für alle Zeitpunkte) (mod. n. [3]).

ge. Dadurch ist die Verordnung von Dupilumab wirtschaftlich, budgetneutral und unkompliziert [2].<sup>§,\*</sup>

<sup>#</sup> Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung von Dupixent® außerhalb der gesetzlich bestimmten Bedingungen (im Rahmen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs, „off label use“) [2].

<sup>§</sup> Im Falle einer Prüfung der Wirtschaftlichkeit nach § 106 SGB V besteht bundesweit wirtschaftliche Sicherheit für die Verordnung von Dupixent® bei CRSwNP, wenn die Indikation gegeben ist.

\* Alle KVen und gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland erkennen automatisch an, dass Dupixent® nicht in das Arzneimittelbudget des Arztes bzw. der Ärztin fällt. Behandler:innen können Dupixent® verordnen, ohne dass die Kosten ihr Arzneimittelbudget belasten.

### Literatur

1. Fachinformation Dupixent® 300 mg, Stand März 2023
2. GKV-Spitzenverband: Anlage 1 zur Vereinbarung nach § 130 b Abs. 1 Satz 1 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH zum Arzneimittel Dupixent® (Wirkstoff: Dupilumab) bezüglich der Anerkennung als Praxisbesonderheit; abrufbar unter: [www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen\\_nach\\_amnog/ebv\\_130b/wirkstoff\\_813952.jsp](http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/wirkstoff_813952.jsp) (letzter Zugriff: 16.03. 2023)
3. Bachert C et al.: The Lancet 2019; 394: 1638–50, inkl. App.
4. [www.deutschesarztportal.de/wirtschaftlichkeit/aktuellera-battvertraege/rabattvertraege-zu-biologika](http://www.deutschesarztportal.de/wirtschaftlichkeit/aktuellera-battvertraege/rabattvertraege-zu-biologika)
5. Stuck BA et al.: HNO 2012; 60: 141–62
6. Fokkens WJ et al.: Rhinology 2012; 50: 1–12
7. Chaaban MR et al.: Am J Rhinol Allergy 2013; 27: 473–8
8. Gandhi NA et al.: Nat Rev Drug Discov 2016; 15: 35–50
9. Hellings PW et al.: Int Forum Allergy Rhinol 2022; 12: 958–62

### Berichterstattung: Monika Walter

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Höchst, K703, Brüningstr. 50, 65926 Frankfurt. Diese Rubrik enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren. Einzelne Beiträge sind ganz oder teilweise von einem Unternehmen gesponsert und separat gekennzeichnet. Diese Rubrik erscheint außerhalb der Verantwortung der Schriftleitung der HNO-Mitteilungen.