



(20735) FASENRA, AstraZeneca AG

Befristete Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. August 2018

1 Zulassung Swissmedic

FASENRA wurde von Swissmedic per 08. Juni 2018 mit folgender Indikation zugelassen:

„Fasenra ist als Zusatz zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten ab 18 Jahren mit schwerem eosinophilem Asthma indiziert, welches durch folgende Kriterien gekennzeichnet ist:

- *mindestens zwei Exazerbationen in den vorausgegangenen 12 Monaten unter aktueller Standardtherapie (hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus langwirksame Bronchodilatoren) und/oder Notwendigkeit zur Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden.*
- *Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 0.3 G/L (entspricht ≥ 300 Zellen/ μ L).“*

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Die Wirksamkeit wurde in 3 randomisierten doppelt blinden Phasen 3 Studien untersucht.

Studie 1 – Bleecker ER et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β 2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2016. Oct 29;388(10056):2115-2127.

Die randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit Parallelgruppendesign untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Fasenra als Zusatz zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilen Asthma, das trotz hochdosierten inhalativen Kortikosteroiden (ICS) plus lang wirksamen β 2-Agonisten (LABA) nicht ausreichend kontrolliert ist, über einen Zeitraum von 48 Wochen. Die Randomisierung erfolgte zufällig in drei Gruppen im Verhältnis 1:1:1 mit einer Behandlungsdauer von 48 Wochen. Patienten wurden pro Studiengruppe stratifiziert entsprechend der Anzahl von Eosinophilen im Blut ($\geq 300/\mu$ L oder $< 300/\mu$ L) mit einer Ratio von 2:1. Patienten erhielten während der Studie weiterhin ihre eingestellte Erhaltungstherapie. Kurzwirksame Beta-2 Agonisten waren als Notfallmedikation erlaubt, um sich verschlechternde Asthmasymptome zu kontrollieren.

Kontrollgruppe: Placebo; Gruppe Q4W: Fasenra 30 mg alle 4 Wochen (Q4W); Gruppe Q8W: Fasenra 30 mg alle 8 Wochen (Q8W) (die ersten drei Dosen im Abstand von 4 Wochen, danach alle 8 Wochen) Patienten welche dem Q4W Dosisplan oder der Placebogruppe zugeordnet wurden, erhielten ihre Studienmedikation (Fasenra oder Placebo) zu den Studienbesuchen in Woche 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, und 44. Patienten welche dem Q8W Regimen zugeordnet wurden, erhielten eine Dosis Fasenra zu folgenden Studienbesuchen in den Wochen 0, 4, 8, 16, 24, 32, und 40; an den Zwischenbesuchen in den Wochen 12, 20, 28 und 36 erhielten diese Patienten Placebo.

Einschlusskriterien: Patienten im Alter von 12 bis 75 Jahren (Mindestgewicht 40 kg) mit vom Arzt diagnostiziertem Asthma, das eine Therapie mit mittel- bis hochdosiertem ICS (Gesamttagessdosis äquivalent zu >250 µg Fluticason Trockenpulver) plus LABA für mindestens ein Jahr vor Studieneinschluss notwendig machte, Dokumentation von mindestens zwei Exazerbationen im Jahr vor Studieneinschluss, die eine systemische Therapie mit Kortikosteroiden oder eine Erhöhung der bestehenden Medikation notwendig machten sowie eine dokumentierte Behandlung mit ICS plus LABA mindestens 3 Monate vor Studieneinschluss mit oder ohne zusätzlichen oralen Glukokortikoiden oder zusätzlichen Asthmakontrollierenden Wirkstoffen. Patienten im Alter von 18 Jahren oder älter wurden nur hochdosierte ICS gestattet, Patienten zwischen 12 und 17 Jahren war es gestattet mittlere oder hochdosierte Kortikosteroide zu inhalieren. Weitere Einschlusskriterien waren unter anderem ein Prebronchodilatator forced expiratory volume in 1 s (FEV₁) von kleiner als 80% predicted (<90% predicted für Patienten zwischen 12–17 Jahren) zum screening visit (Woche –3); eine dokumentierte post-bronchodilatator Reversibilität von mindestens 12% und mindestens 200 mL FEV₁ innerhalb 12 Monaten vor Studieneinschluss oder während des screenings und ein Asthma Control Fragebogen, 6 Fragen Version (ACQ-6) score von mindestens 1.5 bei Studieneinschluss.

Insgesamt wurden 1205 Patienten in die Studie eingeschlossen und folgendermassen aufgeteilt:

Kontrollgruppe: n=407; ≥300/µl (n=267); <300/µl (n=140)

Gruppe Q4W: n = 400 (Lost to follow-up n=1); ≥300/µl (n=275); <300/µl (n=124)

Gruppe Q8W: n = 398; ≥300/µl (n=267); <300/µl (n=131)

Primärer Endpunkt der Studie war die jährliche Rate an Asthma-Exazerbationen im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Patienten mit ≥ 300 Eosinophilen /µl Blut. Als sekundäre Endpunkte wurden folgende Parameter erhoben: FEV₁ (Prä-Bronchodilatator) Woche 48 (bei Patienten mit ≥ 300 Eosinophilen /µl Blut), Gesamtscore für Asthma-Symptome in Woche 48 (bei Patienten mit ≥ 300 Eosinophilen /µl Blut), Zeit bis zur ersten Exazerbation, Jährliche Rate an Asthma-Exazerbationen, die zu einem Notaufnahmesbesuch oder Krankenhausaufenthalt führten, FEV₁ (Post-Bronchodilatator), ACQ-6 Score/AQLQ(S)+12 Score und sicherheitsrelevante Endpunkte.

1069 (89%) von 1204 Patienten beendeten die Studie wie geplant und 135 (11%) brachen die Studie vorzeitig ab. Studienabbrecher waren gleichmässig über die Gruppen verteilt. Der häufigste angegebene Grund, die Studie abzubrechen, war eine Patientenentscheidung (56 Patienten).

Fasenra zeigte in den Gruppen Q4W und Q8W gegenüber Placebo eine statistisch signifikante Reduktion in der jährlichen Rate an Exazerbationen um 45%, resp. 51% (Q4W: Rate Ratio (RR) 0.55 (95%KI 0.42-0.71) p<0.0001; Q8W: RR 0.49 (95%KI 0.37-0.64) p<0.0001). Die Lungenfunktion nach 48 Wochen, gemessen am FEV₁ verbesserte sich in beiden Interventionsgruppen signifikant im Vergleich zu Placebo um 106 ml (Q4W) respektive 159 ml (Q8W) (Q4W least square mean (LS) mean difference) 0.106L (95%KI 0.016-0.196) p=0.0215; Q8W: LS mean difference 0.159L (95%KI 0.068-0.249) p=0.0006). Das Auftreten Asthma-bedingter Symptome (Gesamtscore) konnte im Beobachtungszeitraum in beiden Interventionsarmen verringert werden, mit einer statistisch signifikanten Reduktion gegenüber Placebo in der Gruppe Q8W: LS mean difference -0.25 (95%KI -0.45 bis -0.06) p = 0.0118), nicht signifikant in der Gruppe Q4W. In der Q8W Gruppe wurden gegenüber Placebo folgende Werte für den ACQ-6 Score (LS mean difference -0.29 (95% KI:-0.48 bis -0.10) p=0.0028) und die gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels AQLQ(S)+12 Score (0.30 (95%KI: 0.10-0.50) p=0.0036) gemessen. Eine Reduktion der Anzahl notwendiger Notaufnahmesbesuche und Hospitalisierungen im Vergleich zu Placebo wurde gezeigt (Q8W RR 0.37 (95%KI: 0.20-0.67) p = 0.0010 und Q4W RR 0.61 (95%KI: 0.37-1.01) p = 0.0529). Unabhängig von der Anzahl Eosinophiler bei Studienbeginn zeigte sich in beiden Fasenra Gruppen ein Depletion der Eosinophilen (Median: 0 Zellen/µl Blut; Interquartilsrange: 0-10).

Der Anteil an Patienten mit UAWs war in allen Behandlungsgruppen vergleichbar (Q4W: 73 %, Q8W: 71 %, Placebo: 76 %). Die Anzahl an schwerwiegenden unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs) war unter Fasenra vergleichbar mit Placebo (Q4W: 12 %, Q8W: 13 %, Placebo: 14 %). Eine Verschlechterung der Asthma-bedingten Symptome war das am häufigsten genannte schwere UAW (Q4W: 5 %, Q8W: 6 %, Placebo 8 %). Nur eine geringe Anzahl an Patienten hatte schwere UAWs, die zum Abbruch der Therapie mit Fasenra führten (Q4W und Q8W: 2 %, Placebo: <1 %). Keine weiteren schwerwiegenden UAWs wurden in mehr als 1% der Patienten festgestellt. Die UAWs die zum Abbruch der Therapie führten waren von unterschiedlicher Natur und es konnte keine Häufung spezifischer UAWs erkannt

werden. Die Häufigste UAW mit Fasenra behandelter Patienten war eine Verschlechterung des Asthmas (105 [13%]), Nasopharyngitis (93 [12%]), und Entzündungen des oberen Respirationstraktes (76 [10%]); UAWs in Verbindung mit Asthma wurde in proportional weniger der mit Fasenra behandelten Patienten erhoben als in der Placebogruppe.

Vier schwerwiegende UAWs wurden von den Studienärzten als Behandlungsrelevant eingestuft: drei in der Fasenra Q4W Kohorte (allergic granulomatous angiitis, panic attack, and paraesthesia) und einer in der Placebo Kohorte (injection-site erythema). Fünf Patienten starben während der Studie, zwei in der Fasenra Q4W Kohorte (cerebral haemorrhage and asthma), einer in der Fasenra Q8W Kohorte (accidental opioid overdose), und zwei in der Placebo Kohorte (pulmonary embolism und cause unknown). Zusätzlich starb ein Patient in der Nachbeobachtungszeit in der Q8W Kohorte (sudden death of unknown cause). Keines der tödlichen Ereignisse wurde als mit der Studienmedikation in Zusammenhang stehend bewertet.

Studie 2 – FitzGerald JM et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016 Oct 29;388(10056):2128-2141.

Die randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit Parallelgruppendesign untersuchte ebenso wie die Studie SIROCCO die Wirksamkeit und Sicherheit von Fasenra als Zusatz zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilen Asthma, das trotz hochdosierten ICS plus lang wirksamen β 2-Agonisten (LABA) nicht ausreichend kontrolliert, allerdings für den Zeitraum von 56 Wochen (SIROCCO = 48 Wochen).

Studienziel, Einschlusskriterien, Randomisierung, Intervention und Endpunkte stimmen mit Studie 1 (SIROCCO) überein. Die Studiendauer unterscheidet sich: CALIMA 56 Wochen, SIROCCO 48 Wochen.

Insgesamt wurden 1306 Patienten in die Studie eingeschlossen und folgendermassen aufgeteilt:

Kontrollgruppe: n=440; $\geq 300/\mu\text{l}$ (n=248); $< 300/\mu\text{l}$ (n=122)

Gruppe Q4W: n = 425; $\geq 300/\mu\text{l}$ (n=241); $< 300/\mu\text{l}$ (n=116)

Gruppe Q8W: n = 441; $\geq 300/\mu\text{l}$ (n=239); $< 300/\mu\text{l}$ (n=125)

1157 (89%) von 1306 Patienten beendeten die Studie wie geplant und 149 (11%) brachen die Studie vorzeitig ab. Studienabbrecher waren gleichmässig über die Gruppen verteilt. Der häufigste angegebene Grund die Studie abzubrechen war eine Patientenentscheidung (63 Patienten).

Fasenra zeigte in den Gruppen Q4W und Q8W gegenüber Placebo eine statistisch signifikante Reduktion in der jährlichen Rate an Exazerbationen um 36%, resp. 28% (Q4W: Rate Ratio (RR) 0.64 (95%KI 0.49-0.85) $p < 0.0018$; Q8W: RR 0.72 (95%KI 0.54-0.95) $p < 0.0188$). Die Lungenfunktion nach 56 Wochen, gemessen am FEV1 verbesserte sich in beiden Interventionsgruppen signifikant im Vergleich zu Placebo um 125 ml (Q4W) respektive 116 ml (Q8W) ((Q4W least square mean (LS) mean difference) 0.125L; Q8W: LS mean difference 0.116L. Das Auftreten Asthma-bedingter Symptome (Gesamtscore) konnte im Beobachtungszeitraum nur in der Gruppe Q8W gegenüber Placebo verringert werden, LS mean difference -0.23, nicht signifikant in der Gruppe Q4W. In beiden Interventionsgruppen konnte eine Verbesserung gegenüber Placebo des ACQ-6 Scores (LS mean difference vs. Placebo: Q4W: -0.19, $p = 0.0425$; Q8W: -0.25, $p = 0.0082$) und in der Gruppe Q8W der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (AQLQ(S)+12Score) (LS mean difference vs. Placebo, Q8W: 0.24, $p = 0.0194$) gemessen werden. Es wurde keine Reduktion der jährlichen Rate Asthma-Exazerbationen bedingter notwendiger Notaufnahmenbesuche und Hospitalisierungen im Vergleich zu Placebo wurde gezeigt (Q8W RR 1.23 (95%KI: 0.64-2.35) $p = 0.5381$ und Q4W RR 0.93 (95%KI: 0.48-1.82) $p = 0.8366$). Unabhängig von der Anzahl Eosinophiler bei Studienbeginn zeigte sich in beiden Fasenra Gruppen ein Depletion der Eosinophilen (Median: 0 Zellen/ μl Blut; Interquartilsrange: 0-10).

Der Anteil an Patienten mit UAWs war in allen Behandlungsgruppen vergleichbar (Q4W: 74 %, Q8W: 75 %, Placebo: 78 %). Die Anzahl an schwerwiegenden UAWs war unter Fasenra niedriger im Vergleich zu Placebo (Q4W: 10 %, Q8W: 9 %, Placebo: 14 %). Die am häufigsten berichtete UAW war eine Nasopharyngitis, die in allen Behandlungsgruppen etwa gleich häufig auftrat (Q4W: 21%, Q8W: 18%,

Placebo: 21%). Nur eine geringe Anzahl an Patienten hatte UAWs, die zum Abbruch der Therapie mit Fasenra führten (Q4W und Q8W: 2 %, Placebo: <1 %). Vier Patienten starben während der Studie je 2 in der Fasenra Q4W und Q8W Kohorte (Selbstmord, Verkehrsunfall, Kolonneoplasma, unbekannte Todesursache); weiter 2 Patienten starben in der Nachbeobachtungszeit. Keines der tödlichen Ereignisse wurde als mit der Studienmedikation in Zusammenhang stehend bewertet.

Studie 3 – Nair P et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. N Engl J Med. 2017 Jun 22;376(25):2448-2458.

Ziel der 28 Wochen dauernden randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie mit Parallelgruppendesign war die Untersuchung des Effekts von Fasenra auf die Möglichkeit der Reduktion der oralen Glukokortikoid-Dosis bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die unter hochdosiertem ICS plus LABA plus oralen Glukokortikoiden unzureichend kontrolliert sind. Die Randomisierung erfolgte zufällig in drei Gruppen im Verhältnis 1:1:1 mit einer Behandlungsdauer von 28 Wochen. Kontrollgruppe: Placebo; Gruppe Q4W: Fasenra 30 mg alle 4 Wochen (Q4W); Gruppe Q8W: Fasenra 30 mg alle 8 Wochen (Q8W) (die ersten drei Dosen im Abstand von 4 Wochen, danach alle 8 Wochen). Patienten wurden pro Studiengruppe stratifiziert entsprechend der Anzahl von Eosinophilen im Blut ($\geq 150/\mu\text{L}$ bis $< 300/\mu\text{L}$ vs. $\geq 300/\mu\text{L}$). Patienten erhielten während der Studie weiterhin ihre eingestellte Erhaltungstherapie. Kurzwirksame Beta-2 Agonisten waren als Notfallmedikation erlaubt, um sich verschlechternde Asthmasymptome zu kontrollieren.

Nach einer Run-in Phase von 4 Wochen, zur Stabilisierung der oralen Glukokortikoid-Dosis vor Randomisierung, wurde die Studiendauer von 28 Wochen unterteilt in 4 Wochen Induktionsphase, 20 Wochen Dosisreduktionsphase und 4 Wochen Erhaltungsphase. Während der Dosisreduktionsphase wurde die orale Glukokortikoid-Dosis alle vier Wochen um 2.5 bis 5.0 mg reduziert.

Einschlusskriterien: Erwachsene Patienten mit schwerem Asthma und Eosinophilen $\geq 150/\mu\text{L}$ Blut im Alter von 18 bis 75 Jahren, Therapie mit mittel- bis hochdosiertem ICS (Gesamttagesdosis äquivalent zu $> 250 \mu\text{g}$ Fluticason Trockenpulver) plus LABA für mindestens ein Jahr vor Studieneinschluss oder mit hochdosiertem ICS (Gesamttagesdosis äquivalent zu $> 500 \mu\text{g}$ Fluticason Trockenpulver) plus LABA mindestens 6 Monate vor Studieneinschluss, orale Therapie mit Glukokortikoiden kontinuierlich mindestens 6 Monate direkt vor Studieneinschluss (entsprechend Prednison/Prednisolon 7.5 bis 40.0 mg pro Tag). Nur Patienten die eine Orale Glukokortikoid Dosis (OCD) von 12.5 mg oder weniger pro Tag am Ende der Run-in-Phase (baseline) erhielten konnten an der Studie zur 100%igen Dosisreduktion teilnehmen (discontinuation of oral glucocorticoid therapy). Wurden die Kriterien zur Dosisreduktion nicht erreicht, wurde die OCD zurückgesetzt auf den vorhergehenden Level und bis zum Ende der Studie beibehalten. Wenn sich während der Erhaltungsphase (Woche 24-28) die Asthmasymptome des Patienten verschlechterten, wurde davon ausgegangen, dass die finale Dosis ein Dosisinkrement grösser war als die Dosis von welcher die Verschlechterung ausgelöst wurde.

Primärer Endpunkt war die prozentuale Reduktion der oralen Glukokortikoid-Dosierung (Woche 28 vs. 0) bei gleichbleibender Medikation mit hochdosiertem ICS plus LABA. Sekundäre Endpunkte beinhalteten den Anteil Patienten mit einer Reduktion der mittleren täglichen oralen Glukokortikoidtherapie um $\geq 25\%$, $\geq 50\%$ und 100% (Absetzen der Therapie) (Woche 28 vs. 0) bei gleichbleibender Medikation mit hochdosiertem ICS plus LABA, Prozent Patienten mit einer finalen mittleren oralen Glukokortikoid Dosierung ≤ 5 mg pro Tag bei gleichbleibender Medikation mit hochdosiertem ICS plus LABA, jährliche Rate an Asthma-Exazerbationen, Zeit bis zur ersten Exazerbation, Anteil Patienten mit mindestens einer Exazerbation, FEV1 (Prä-Bronchodilatator), Gesamtscore für Asthma-Symptome in Woche 28, ACQ-6 Score/AQLQ(S)+12 Score, Sicherheitsrelevante Endpunkte.

UAW zeigten sich in 83% der Patienten im Placeboarm, in 68% in der Q4W Gruppe und in 75% in der Q8W Gruppe. Nur eine kleine Anzahl an Patienten hatte eine UAW, die zum Abbruch der Therapie mit Fasenra führte (Q4W: 0%, Q8W: 4%, Placebo: 3%). Auch die Anzahl an schwerwiegenden UAWs war mit 19% unter Placebo am höchsten (10% unter Fasenra).

Sicherheit/Verträglichkeit

Der Anteil an Patienten mit UAWs war in den beiden Exazerbationsstudien in allen Behandlungsgruppen vergleichbar (71%-78%). Die Anzahl an schwerwiegenden UAWs war unter Fasenra vergleichbar respektive niedriger im Vergleich zu Placebo. Nur eine geringe Anzahl an Patienten hatte UAWs, die zum Abbruch der Therapie mit Fasenra führten. Die am häufigsten berichtete UAW war die Nasopharyngitis, die in allen Behandlungsgruppen etwa gleich häufig auftrat. Daten zur Langzeitsicherheit > 60 Wochen liegen nicht vor.

Das BAG sieht eine befristete Aufnahme vor.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Fasenra wird als Injektionslösung in einer Fertigspritze zur subkutanen Injektion geliefert. Eine Fertigspritze enthält 1 ml Lösung mit 30 mg Benralizumab. Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg Fasenra als subkutane Injektion alle vier Wochen für die ersten drei Dosen und danach alle 8 Wochen.

Medizinischer Bedarf

Eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut ist assoziiert mit einem erhöhten Schweregrad, mehr Exazerbationen und Hospitalisationen, weniger gut kontrolliertem Asthma, verminderter Lungenfunktion, höherer Mortalität und erhöhter Abhängigkeit von oralen Glukokortikoiden. Patienten mit schwerem eosinophilen Asthma erhalten entsprechend den GINA Leitlinien zur Kontrolle der Asthma-Symptomatik und zur Vermeidung von Exazerbationen eine Dauermedikation mit hochdosierten ICS plus LABA, gegebenenfalls mit zusätzlich oralen (systemischen) Kortikosteroiden. Dennoch ist die Symptomatik oft unzureichend kontrolliert und es besteht weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf für diese Patienten. Im Verlauf der Erkrankung ist das Risiko dieser Patienten für schwere Exazerbationen, für Notfallbehandlungen und Hospitalisierung, für eine Verschlechterung der Lungenfunktion und eine hohe Abhängigkeit von systemischen Kortikosteroiden deutlich erhöht. Die Lebensqualität dieser Patienten ist dadurch stark eingeschränkt. Die systemische Therapie mit Kortikosteroiden kann zu Nebenwirkungen, u.a. zu Osteoporose, Angststörungen, Depression, Gewichtszunahme, Glaukom und Diabetes führen. Die unzureichende Kontrolle der Asthma-Symptomatik und die Belastung, die daraus für die Patienten resultiert machen den therapeutischen Bedarf dieser Patientengruppe deutlich. Nucala, ein IL-5 Antikörper, der spezifisch zur Behandlung des schweren unkontrollierten eosinophilen Asthmas zugelassen ist, steht für diese Patienten als Zusatztherapie zur Verfügung. Für weitere Therapiealternativen besteht aus Sicht des BAG trotzdem medizinischer Bedarf.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
„Nach Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

Die Verschreibung darf ausschliesslich durch Fachärzte für Pneumologie, Allergologie und Immunologie erfolgen.

Als Zusatztherapie mit einer Dosierung von maximal 30 mg Fasenra als subkutane Injektion alle vier Wochen für die ersten drei Dosen und danach alle 8 Wochen, bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit schwerem eosinophilen Asthma, gekennzeichnet durch folgende Kriterien:

Eine Eosinophilenzahl im Blut von $\geq 0.4\text{G/L}$ und mindestens 4 klinisch relevante Exazerbationen in den vorausgegangenen 12 Monaten trotz maximal möglichen Dosierungen auf GINA-Stufe 4

(hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus zusätzlicher Controller), die eine intermittierende Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden benötigten

ODER

Eine Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 0.4 G/L bevor eine Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden begonnen worden war und mindestens 2 klinisch relevanten Exazerbationen in den vergangenen 12 Monaten bei Patienten/ -Innen, die nur aufgrund einer Erhaltungstherapie für mindestens 6 Monate in den letzten 12 Monaten mit systemischen Kortikosteroiden (GINA-Stufe 5) eine Krankheitskontrolle erreichen.

Spätestens nach 5 Gaben und anschliessend jährlich ist der Therapieerfolg durch einen Facharzt der Pneumologie, Allergologie oder Immunologie zu überprüfen.

Die Fortsetzung der Therapie nach dieser Überprüfung bedarf einer weiteren Kostengutsprache bei beständigem Therapieerfolg. Ein Therapieerfolg entspricht:

- *bei Behandlung auf Gina-Stufe-4: eine Reduktion von mindesten 50 % der Exazerbationen im Vergleich zu Therapiebeginn und im Folgenden maximal gleichbleibender Exazerbationsrate*
ODER
- *bei Behandlung auf Gina-Stufe-5 mit systemischen Kortikosteroiden: Reduktion der Exazerbationsrate bei maximal gleichbleibender oder reduzierter Dosis der oralen Steroide und im Folgenden maximal gleichbleibender Exazerbationsrate bei stabiler Dosis der oralen Steroide*
ODER *Senkung der oralen Steroiddosis bei maximal gleichbleibender Exazerbationsrate auf 50% der Ausgangs Prednison-Äquivalente und im Folgenden gleichbleibender oder weiter reduzierter Steroiddosis bei maximal gleichbleibender Exazerbationsrate*
ODER *Wechsel auf Gina-Stufe 4 bei nicht mehr als 2 Exazerbationen jährlich und im Folgenden maximal gleichbleibender oder weiter verringerter Exazerbationsrate.*

Nicht in Kombination mit anderen monoklonalen Antikörpern zur Behandlung des schweren Asthmas.“

- Aufgrund des Preisvergleiches mit Nucala und Cinquaero auf der Grundlage der Jahrestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz (TQV-Preis = Fr.2366.88)
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (APV-Niveau = Fr. 2734.20), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: DK, DE, NL, GB, SE, FI, BE, AT. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1556, 1 GBP = Fr. 1.31, 1 EUR = Fr. 1.16, 1 SEK = Fr. 0.1168.
- Ohne Innovationszuschlag.
- Unter Berücksichtigung Auslandpreisvergleichs und des therapeutischen Quervergleichs im Verhältnis 1 zu 1.
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Fasenra 30 mg 1 Fertigspr.	Fr. 2550.54	Fr. 2858.80

5 Die Aufnahme ist befristet bis zum 31. Juli 2020.