

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Simoctocog alfa gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.10.2014 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Simoctocog alfa im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei der Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel).

Der G-BA hat für das Anwendungsgebiet die zweckmäßige Vergleichstherapie wie folgt festgelegt:

- rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparate.

Der pU wählt den rekombinanten Blutgerinnungsfaktor Octocog alfa als eine der vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegten Alternativen aus.

Die Bewertung erfolgt bezüglich patientenrelevanter Endpunkte und auf Basis der vom pU vorgelegten Evidenz. Für die prophylaktische Behandlung gilt eine Mindeststudiendauer von 6 Monaten.

#### Ergebnisse

Der pU legt keine relevanten Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Simoctocog alfa gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

#### *Direkter Vergleich*

Der pU identifiziert 2 aus seiner Sicht relevante RCTs, in denen jeweils Simoctocog alfa mit Octocog alfa bei vorbehandelten Patienten mit schwerer Hämophilie A verglichen wird (jeweils Teil 1 der Studien GENA-01 und GENA-09). Die RCT-Teile beider Studien wurden in einem randomisierten Cross-over-Design unverblindet durchgeführt. Primäres Zielkriterium war in diesen Teilen die Bestimmung pharmakokinetischer Eigenschaften. Die Patienten erhielten hierfür zunächst eine Einmaldosis von Simoctocog alfa oder Octocog alfa und schließlich nach einer Wash-out-Phase eine zweite Einmaldosis des jeweils anderen Wirkstoffs.

Diese beiden Pharmakokinetik-Studien sind für die Bewertung des Zusatznutzens von Simoctocog alfa gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA aufgrund der kurzen Studiendauer (Einmalgabe) nicht geeignet.

Damit liegen keine relevanten direkt vergleichenden Studien zur Bewertung des Zusatznutzens von Simoctocog alfa gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Im Übrigen leitet auch der pU aus diesen beiden Studien keinen Vorteil von Simoctocog alfa im Vergleich zu Octocog alfa ab.

### ***Weitere Untersuchungen***

Der pU identifiziert für das zu bewertende Arzneimittel 5 einarmige Studien. Alle 5 Studien untersuchen die Wirksamkeit und Sicherheit von Simoctocog alfa bei vorbehandelten Patienten mit schwerer Hämophilie A unterschiedlicher Altersgruppen und in unterschiedlichen Behandlungsregimen (Prophylaxe bzw. anlassbezogene Behandlung). Die Studiendauer betrug bei 4 der Studien mindestens 6 Monate, bei der fünften Studie handelte es sich um eine Extensionsstudie der oben beschriebenen Studie GENA-09, die zu einem fixen Datum beendet wurde.

Zur Ableitung eines Zusatznutzens stellt der pU die Ergebnisse dieser Studien mit Simoctocog alfa Ergebnissen aus Zulassungsstudien der zweckmäßigen Vergleichstherapie Octocog alfa, deskriptiv gegenüber. Dabei greift der pU ausschließlich auf Fachinformationen und öffentlich verfügbare Unterlagen der Zulassungsbehörden zurück. Der pU führt jedoch zur Identifizierung der Studien mit Octocog alfa keine systematische Recherche durch. Damit kann nicht sichergestellt werden, dass der Studienpool zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vollständig ist.

Die vom pU als weitere Untersuchungen vorgelegten Unterlagen sind deshalb nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Simoctocog alfa im Vergleich zu Octocog alfa zu machen.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens des Wirkstoffs Simoctocog alfa im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Tabelle 2: Simoctocog alfa – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Kindern und Erwachsenen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)	<b>Rekombinante<sup>b</sup></b> oder aus humanem Plasma gewonnene <b>Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparate</b>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert.</p> <p>b: Auswahl auf Basis der Angaben des pU im Dossier: Octocog alfa</p> <p>G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.