

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Umeclidinium gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.01.2016 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Umeclidiniumbromid (kurz: Umeclidinium) zur bronchialerweiternden Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Gemäß der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die folgenden beiden Fragestellungen für die Nutzenbewertung (Tabelle 2):

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Umeclidinium

Fragestellung	Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50\% \leq FEV_1 < 80\%$ Soll) ^b	LABA und / oder LAMA (Tiotropiumbromid)
2	Erwachsene mit COPD mit darüber hinausgehenden Schweregraden ($30\% \leq FEV_1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV_1 < 30\%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr ^c	LABA und / oder LAMA (Tiotropiumbromid) und zusätzlich ICS ^d

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 fett markiert.
b: Zur besseren Verständlichkeit wird im Bericht die Bezeichnung „Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit < 2 Exazerbationen pro Jahr“ verwendet.
c: Zur besseren Verständlichkeit wird im Bericht die Bezeichnung „Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr“ verwendet.
d: Der pU bearbeitet Fragestellung 2 nicht, da in der verfügbaren Studie keine ausreichende Zahl von Patienten mit dem entsprechenden Schweregrad beobachtet wurde. Deshalb wählt der pU für die Fragestellung 2 keine zweckmäßige Vergleichstherapie aus.

COPD: chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; FEV₁: expiratorische Einsekundenkapazität;
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ICS: inhalative Kortikosteroide; LABA: langwirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: langwirksames Anticholinergikum; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Für die Fragestellung 1 wurde die Bewertung im Vergleich zu Tiotropiumbromid (kurz: Tiotropium) durchgeführt. Für die Fragestellung 2 lagen keine Daten vor.

Ergebnisse für Fragestellung 1 (Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit $<$ 2 Exazerbationen pro Jahr)

Für die Nutzenbewertung lag eine relevante direkt vergleichende Studie vor (Studie 201316).

Studiencharakteristika

In der Studie 201316 wurde Umeclidinium als Intervention mit Tiotropium als Kontrolle verglichen. Es handelt sich um eine doppelblinde, multizentrische Parallelgruppen-RCT. Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von mindestens 40 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer COPD (GOLD-Schweregrade II und III). Der pU legt Auswertungen auf Basis einer Teilpopulation der Studie vor, in die Patienten eingingen, die keine Dauermedikation mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) erhielten und die 24 Wochen lang behandelt wurden. Die in diese Auswertungen eingegangenen Patienten bilden die für die Fragestellung 1 relevante Population adäquat ab und wurden für die Nutzenbewertung herangezogen.

Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial wurde auf Studienebene als niedrig eingeschätzt.

Ergebnisse

Die für die Fragestellung 1 relevante Teilpopulation umfasste Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad III mit $<$ 2 Exazerbationen pro Jahr, die keine Dauertherapie mit ICS erhielten und 24 Wochen behandelt wurden. Zu Patienten mit COPD-Schweregrad IV und $<$ 2 Exazerbationen pro Jahr, die ebenfalls für die Fragestellung 1 relevant sind, lagen keine Daten vor.

Für folgende Endpunkte lagen Auswertungen für die relevante Teilpopulation zum Zeitpunkt 24 Wochen vor:

- Gesamtmortalität
- COPD-Symptomatik (CAT-Responder)
- schwere Exazerbationen
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SGRQ-Responder)
- SUE
- Abbruch wegen UE

Für keinen dieser Endpunkte zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Der Endpunkte COPD-Symptomatik (TDI-Responder) wurde zum Zeitpunkt 24 Wochen nicht mehr erhoben, für Exazerbationen (moderat und schwer) lagen keine Angaben vor.

Es ergibt sich daher für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Umeclidinium im Vergleich zu Tiotropium. Ein Zusatznutzen von Umeclidinium gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit für Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit < 2 Exazerbationen pro Jahr nicht belegt.

Ergebnisse für Fragestellung 2: Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Umeclidinium zur Behandlung von Erwachsenen mit COPD-Schweregrad \geq III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr lagen keine Daten vor.

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 Umeclidinium im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Fragestellung 1: Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit < 2 Exazerbationen pro Jahr

In der Gesamtschau verbleiben weder positive noch negative Effekte für Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad III mit < 2 Exazerbationen pro Jahr. Ein Zusatznutzen von Umeclidinium im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diese Patienten nicht belegt.

Fragestellung 2: Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Für Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr ist ein Zusatznutzen von Umeclidinium im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens - Zusammenfassung

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Umeclidinium.

Tabelle 3: Umeclidinium – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (50 % \leq FEV ₁ < 80 % Soll) ^b	LABA und / oder LAMA (Tiotropiumbromid)	Zusatznutzen nicht belegt
Erwachsene Patienten mit COPD mit darüber hinausgehenden Schweregraden (30 % \leq FEV ₁ < 50 % Soll bzw. FEV ₁ < 30 % Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit \geq 2 Exazerbationen pro Jahr ^c	LABA und / oder LAMA (Tiotropiumbromid) und zusätzlich ICS ^d	Zusatznutzen nicht belegt

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 fett markiert.

b: Zur besseren Verständlichkeit wird im Bericht die Bezeichnung „Erwachsene mit COPD-Schweregrad II und Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit < 2 Exazerbationen pro Jahr“ verwendet.

c: Zur besseren Verständlichkeit wird im Bericht die Bezeichnung „Erwachsene mit COPD-Schweregrad \geq III mit \geq 2 Exazerbationen pro Jahr“ verwendet.

d: Der pU bearbeitet Fragestellung 2 nicht, da in der verfügbaren Studie keine ausreichende Zahl von Patienten mit dem entsprechenden Schweregrad beobachtet wurde. Deshalb wählt der pU für die Fragestellung 2 keine zweckmäßige Vergleichstherapie aus.

COPD: chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; FEV₁: expiratorische Einsekundenkapazität;
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ICS: inhalative Kortikosteroide; LABA: langwirksames Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA: langwirksames Anticholinergikum; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.