

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ospemifen gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 26.04.2016 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ospemifen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei postmenopausalen Frauen mit mittelschwerer bis schwerer symptomatischer vulvovaginaler Atrophie (VVA), bei denen eine lokale vaginale Estrogentherapie nicht infrage kommt.

Tabelle 2 zeigt die Fragestellung und die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ospemifen

Fragestellung	Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Behandlung der mittelschweren bis schweren symptomatischen vulvovaginalen Atrophie bei postmenopausalen Frauen, bei denen eine lokale vaginale Estrogentherapie nicht in Frage kommt	BSC^b oder eine systemische Hormontherapie (bei Frauen mit intaktem Uterus [Estrogen / Gestagen Kombination] bzw. bei Frauen ohne Uterus [nur Estrogen])

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: Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.
BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Der pU gibt zunächst an, der Festlegung des G-BA zu folgen und Best supportive Care (BSC) als Vergleichstherapie zu wählen. Anders als der G-BA konkretisiert der pU dann aber, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet als BSC nur nicht hormonelle vaginale Lubrikanzien verblieben. Diese Einschränkung von BSC, die beispielsweise mögliche hormonelle nicht-vaginale Behandlungen nicht berücksichtigt, ist nicht sachgerecht. Für die vorliegende Bewertung wurde daher die Festlegung des G-BA herangezogen.

Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens sollten randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit einer Mindeststudiendauer von 24 Wochen herangezogen werden.

Ergebnisse

Der pU hat für die vorliegende Fragestellung 3 RCT identifiziert: die Studie 15-50310 (kurz: 310), die Studie 15-50718 (kurz: 718) und die Studie 15-50821 (kurz: 821). Zur Studie 310 liegen 2 Verlängerungsstudien vor: die kontrollierte Studie 15-50310x (kurz: 310x) und die einarmige Studie 15-50312 (kurz: 312), die jedoch beide irrelevant sind.

Keine der vom pU vorgelegten Studien ist geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Ospemifen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten:

Zielpopulation von Ospemifen in den vorgelegten Studien nicht eingeschlossen

Ospemifen ist zugelassen für die Behandlung der mittelschweren bis schweren symptomatischen VVA bei postmenopausalen Frauen, bei denen eine lokale vaginale Estrogentherapie nicht in Frage kommt. Die fehlende Eignung für eine lokale vaginale Estrogentherapie kann operationalisiert werden als das Vorliegen spezifischer Gegenanzeigen gegen eine solche Therapie (Frauen mit einem Mammakarzinom in der Vorgeschichte) sowie Frauen, die eine vorhergehende lokale vaginale Hormontherapie wegen einer Nebenwirkung abgebrochen haben. In die 3 RCT 310, 718 und 821 wurden solche Frauen jedoch nicht gezielt eingeschlossen und machen nur einen geringen Anteil der Studienpopulationen aus. Bei der Studie 718 waren zudem die mittelschweren bis schweren Symptome der VVA kein Einschlusskriterium.

Studiendauer zu kurz

Die Studien 310 und 821 sind – neben den vorhergehend benannten Gründen – auch aufgrund der kurzen Studiendauer von je nur 12 Wochen nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Ospemifen geeignet.

Umsetzung von BSC-Therapie nicht sichergestellt

In den Studien 310 und 821 war in jeweils beiden Behandlungsarmen (Ospemifen und Placebo) zusätzlich ausschließlich die Verwendung eines in der Studie vorgegebenen Gleitmittels nach Bedarf erlaubt. Die Anwendung von anderen nicht hormonellen Behandlungen, wie z. B. lokalen vaginalen Feuchtigkeitscremes war nicht erlaubt. Überdies war es erforderlich, dass auch eine zuvor bestehende systemische hormonelle Therapie abgesetzt werden musste, selbst wenn diese zuvor zur Symptomlinderung individuell erforderlich war. In keiner der 3 Studien wurde daher eine BSC-Therapie sichergestellt.

Zusammenfassung

Es liegen keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Ospemifen bei postmenopausalen Frauen mit mittelschwerer bis schwerer symptomatischer VVA, bei denen eine lokale vaginale Estrogentherapie nicht in Frage kommt, vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Ospemifen – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
Behandlung der mittelschweren bis schweren symptomatischen vulvovaginalen Atrophie bei postmenopausalen Frauen, bei denen eine lokale vaginale Estrogentherapie nicht in Frage kommt	BSC^b oder eine systemische Hormontherapie (bei Frauen mit intaktem Uterus [Estrogen / Gestagen Kombination] bzw. bei Frauen ohne Uterus [nur Estrogen])	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 fett markiert.</p> <p>b: Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.