

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat mit Schreiben vom 16.11.2011 das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Mikrobielle Collagenase aus *Clostridium histolyticum* (im Folgenden kurz „Collagenase“ genannt) in der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG mit Schreiben vom 16.11.2011 übermittelt.

#### Fragestellung

Die Nutzenbewertung des Wirkstoffs Collagenase wurde gemäß Zulassung für folgende Indikation durchgeführt: Dupuytren'sche Kontraktur bei erwachsenen Patienten mit einem tastbaren Strang.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA abhängig vom Schweregrad (Tubiana-Stadium) wie folgt festgelegt:

<b>Anwendungsgebiet von Collagenase Aufteilung nach Tubiana-Stadien der Dupuytren'schen Kontraktur</b>	<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>
1. Stadium N (tastbare Knoten oder Stränge, keine Kontraktur)	Keine Therapie
2. Stadium N/I, I und II (Kontraktur $\leq 90^\circ$ )	Perkutane Nadelfasziotomie (PNF)
3. Stadium III und IV (Kontraktur $> 90^\circ$ )	Partielle Fasziektomie (PF)
4. Stadium III und IV, mit Kontraindikation für PF	Perkutane Nadelfasziotomie (PNF)

Der pU folgt dem G-BA hinsichtlich der Vergleichstherapie nicht, sondern wählt für das gesamte Therapiegebiet ausschließlich die PF als zweckmäßige Vergleichstherapie. Das Institut hält diese Abweichung von der Festlegung des G-BA für nicht ausreichend begründet. Für die Nutzenbewertung von Collagenase wurden daher die vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapien herangezogen, sodass sich insgesamt 4 Fragestellungen (unterteilt nach Schweregrad) ergeben.

#### Ergebnisse

Zur ersten Fragestellung (Collagenase vs. keine Therapie bei Patienten mit Tubiana-Stadium N) hat der pU keine Bewertung durchgeführt. Die Studienliste des pU enthielt auch keine Studien zu diesem Vergleich.

Zur zweiten und vierten Fragestellung (Collagenase vs. PNF bei Patienten mit Tubiana-Stadium N/I bis II bzw. Patienten mit Tubiana-Stadium III oder IV mit Kontraindikation für PF) hat der pU ebenfalls keine Bewertung durchgeführt. Die Studienliste des pU enthielt auch keine Studien zu diesem Vergleich.

Bei der dritten Fragestellung (Patienten mit Tubiana-Stadium III und IV ohne PF-Kontraindikation) stimmt die vom pU herangezogene Vergleichstherapie mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie überein (PF). Der pU legt keine direkt vergleichenden Studien zu dieser Fragestellung vor, führt jedoch einen indirekten Vergleich zwischen Collagenase und der PF über alle Schweregrade durch und adressiert die interessierende Patientengruppe (Tubiana-Stadium III und IV) mittels Subgruppenanalysen. Dabei identifiziert der pU zwar 3 RCT zur PF. Hiermit lässt sich jedoch kein adjustierter indirekter Vergleich zwischen Collagenase und der PF durchführen, da kein gemeinsamer Brückenkomparator vorliegt. Ersatzweise führt der pU einen nichtadjustierten indirekten Vergleich durch. Allerdings enthält nur eine der vom pU identifizierten RCT mit der PF Aussagen zur interessierenden Patientengruppe (Tubiana-Stadium III und IV). Dabei handelt es sich lediglich um Ergebnisse zu einem einzelnen Endpunkt (postoperative Restkontraktur), der in den Studien mit Collagenase nicht erhoben wurde und aus dem sich keine vergleichenden Aussagen zwischen Collagenase und der PF zum Nutzen (z. B. zur Funktionsfähigkeit) oder zum Schaden ableiten lassen. Somit liegen weder ein verwertbarer nichtadjustierter indirekter Vergleich noch relevante RCT für einen solchen Vergleich vor. Im Weiteren stellt der pU zusätzlich Ergebnisse nichtrandomisierter Studien zur PF dar, um Aussagen zur Rezidivrate und zur Komplikationsrate zu erhalten. Abgesehen davon, dass die zugehörige Recherche des pU ungeeignet ist, sind der Bewertung des pU keine relevanten Daten zu der interessierenden Patientengruppe (Tubiana-Stadium III und IV) zu entnehmen.

Zusammenfassend liegt für keine der 4 Fragestellungen eine relevante Studie und somit auch kein verwertbarer indirekter Vergleich vor. Damit gibt es für keine der 4 Patientengruppen einen Beleg für einen Zusatznutzen.

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

Aus den vorliegenden Daten ergibt sich für keine Patientengruppe ein Beleg für einen Zusatznutzen von Collagenase im Vergleich zu der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Damit gibt es auch keine Patientengruppe, für die sich ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen ableiten lässt.

Über den Zusatznutzen entscheidet der G-BA.