

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Aclidiniumbromid gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.10.2012 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Aclidiniumbromid (im Folgenden kurz als Aclidinium bezeichnet) gemäß Zulassung für folgende Indikation: bronchodilatatorische Dauertherapie bei Erwachsenen mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), um deren Symptome zu lindern.

Der G-BA hat folgende zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt:

Das Stufenschema der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie COPD ist zu berücksichtigen:

- ab Stufe II langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol) und / oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropiumbromid),
- ab Stufe III / IV mit mehr als 2 Exazerbationen pro Jahr sollten zusätzlich inhalative Corticosteroide eingesetzt werden.

Der pU wählt aus den vorgenannten Wirkstoffen Tiotropiumbromid (im Folgenden kurz als Tiotropium bezeichnet) als zweckmäßige Vergleichstherapie aus und konkretisiert, das oben genannte Stufenschema insofern zu berücksichtigen, als dass für Patienten mit einem COPD-Schweregrad von Stufe III oder IV mit mehr als 2 Exazerbationen pro Jahr Tiotropium plus inhalative Corticosteroide die zweckmäßige Vergleichstherapie darstellt. Die Vorgehensweise des pU hinsichtlich der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist angemessen. Dementsprechend enthält das Dossier keine Darstellung eines Vergleichs von Aclidinium mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika.

In der vorliegenden Nutzenbewertung wurden nur Studien mit einer Mindestdauer von 6 Monaten berücksichtigt, da nur solche Studien verlässliche Erkenntnisse zum Nutzen bzw. Zusatznutzen von Aclidinium in der zulassungsgemäßen Dauertherapie beitragen können. Dies weicht vom Vorgehen des pU ab, der auch Studien kürzerer Dauer eingeschlossen hat.

Die Nutzenbewertung erfolgte bezüglich patientenrelevanter Endpunkte.

Ergebnisse

Der pU führte einen direkten Vergleich und einen indirekten Vergleich zwischen Aclidinium und Tiotropium durch.

Für den direkten Vergleich lag keine relevante Studie für die Beantwortung der Fragestellung vor. Die vom pU vorgelegten Studien waren aufgrund ihrer kurzen Studiendauer von 2 bzw. 6 Wochen nicht geeignet, den Zusatznutzen von Aclidinium im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Dauerbehandlung der COPD nachzuweisen.

Die Informationsbeschaffung des pU zum indirekten Vergleich von Aclidinium und Tiotropium ergab im Dossier einen Studienpool von insgesamt 24 Studien, die Aclidinium (3 Studien) bzw. Tiotropium (21 Studien) mit Placebo verglichen. Von diesen waren 1 Aclidiniumstudie und 13 Tiotropiumstudien für die Bewertung relevant, weil sie eine entsprechende Studiendauer von mindestens 6 Monaten aufwiesen.

Der Abgleich der in Modul 4 des Dossiers vorgelegten Ergebnisse zu diesen Studien mit den jeweiligen Originalquellen ergab, dass ein relevanter Teil der in Modul 4 des Dossiers vorgelegten Daten zu den entsprechenden Angaben in den angegebenen Originalquellen diskrepanzhaft ist. Zugleich enthält Modul 4 zahlreiche Angaben, die in den Originalquellen nicht auffindbar waren. Im Dossier findet sich weder ein Hinweis darauf, dass diese Zahlen vom pU selbst berechnet wurden, noch finden sich Angaben zur Art der Herleitung. Zu einem großen Teil ließen sich die in Modul 4 angegebenen Zahlen auch nicht offensichtlich aus den Angaben in den Originalquellen herleiten.

Dies führte dazu, dass für mehrere vom pU dargestellte Endpunkte, insbesondere die Endpunkte zum Nutzen, entweder nicht die korrekten Zahlen in die jeweils resultierende Netzwerk Meta-Analyse eingingen oder sich dies nicht überprüfen ließ. Für einen Großteil dieser Endpunkte war das Ergebnis der Netzwerk Meta-Analyse dadurch nicht verwertbar. Darüber hinaus wurden in mehreren Fällen die Ergebnisse von Studien zu verschiedenen Endpunkten nicht in der Bewertung berücksichtigt, obwohl entsprechende Ergebnisse in der Originalquelle verfügbar waren.

Zusammenfassend ist wegen der oben beschriebenen Mängel eine valide Bewertung des Zusatznutzens von Aclidinium auf Basis des in Modul 4 des Dossiers vorgelegten indirekten Vergleichs mit Tiotropium nicht möglich. Insgesamt wird der indirekte Vergleich von Aclidinium und Tiotropium als nicht verwertbar angesehen.

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 Aclidinium wie folgt bewertet:

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

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.