

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ingenolmebutat gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.01.2013 übermittelt.

#### Fragestellung

Ziel der vorliegenden Nutzenbewertung war die Bewertung des Zusatznutzens von Ingenolmebutat-Gel (150 µg/g) zur Anwendung in Gesicht und auf der Kopfhaut und Ingenolmebutat-Gel (500 µg/g) zur Anwendung auf Stamm und Extremitäten im Vergleich zu Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel (3 %) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patienten mit nicht hyperkeratotischen, nicht hypertrophen (nicht HK/HT) aktinischen Keratosen. Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte vorgenommen.

Der pU identifiziert keine randomisierten kontrollierten Studien (RCT) mit direkten Vergleichen von Ingenolmebutat-Gel und Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel. Folglich strebt er eine Bestimmung des Zusatznutzens auf Basis indirekter Vergleiche an. Der pU identifiziert sowohl für Ingenolmebutat-Gel als auch für Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel Studien, in denen die Interventionstherapie jeweils mit einem Vehikelgel verglichen wird, das kein Ingenolmebutat bzw. Diclofenac enthält.

Der pU geht davon aus, dass das in den Diclofenac-Hyaluronsäure-Studien als Vehikel dienende Hyaluronsäure-Gel selbst eine Wirkung auf aktinische Keratosen entfaltet, das wirkstofffreie Vehikelgel in den Ingenolmebutat-Studien jedoch nicht. Daher lehnt er einen adjustierten indirekten Vergleich mit Vehikelgel als Brückenkompator ab. Stattdessen wählt er eine als „Verkettung direkter Vergleiche“ bezeichnete Methodik für den indirekten Vergleich (Vergleich von Ingenolmebutat-Gel versus Vehikelgel, Vehikelgel versus Hyaluronsäure-Gel und Hyaluronsäure-Gel versus Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel auf Basis der oben genannten Studien). Für eine valide Aussage zum Zusatznutzen auf Basis der vom pU gewählten Methodik wäre ein Vergleich von Ingenolmebutat-Vehikel und Hyaluronsäure-Gel aus RCTs notwendig. Solche Studien werden vom pU nicht identifiziert. In einem Schritt der Methodik des pU werden die Gruppen mit wirkstofffreiem Vehikelgel aus verschiedenen Studien verglichen. Hierbei handelt es sich um einen nicht adjustierten indirekten Vergleich, bei dem die Randomisierung aufgehoben wird. Nicht adjustierte indirekte Vergleiche stellen jedoch keine valide Analyseverfahren dar.

Für die Bewertung des Endpunkts „Rezidivrate“ schließt der pU außerdem 2 nicht randomisierte vergleichende Studien zu Ingenolmebutat versus wirkstofffreies Vehikelgel ein. Studien mit Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel, in denen dieser Endpunkt erhoben wird, identifiziert der pU nicht.

Somit liegen keine für die Fragestellung relevanten Daten vor.

### **Ergebnisse**

Für die Fragestellung der Nutzenbewertung liegen keine relevanten Daten vor. Damit sind die im Dossier dargestellten Ergebnisse aus RCTs und Nicht-RCTs nicht für eine Bestimmung des Zusatznutzens von Ingenolmebutat-Gel gegenüber Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel geeignet.

### **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 Ingenolmebutat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Aus den vom pU vorgelegten Daten ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Ingenolmebutat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Damit gibt es auch keine Patientengruppen, für die sich ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen ableiten lässt.

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.