

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Turoctocog alfa pegol gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.07.2019 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Turoctocog alfa pegol im Vergleich mit rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparaten als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit Hämophilie A.

Gemäß der Festsetzung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung für die Nutzenbewertung.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Turoctocog alfa pegol

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)	rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparate

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Der pU benennt sowohl rekombinante als auch aus humanem Plasma gewonnene Faktor-VIII-Präparate als zweckmäßige Vergleichstherapie und folgt damit den vom G-BA festgelegten Optionen.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die prophylaktische Behandlung gilt eine Mindeststudiendauer von 6 Monaten. Für die Bewertung der Bedarfsbehandlung ist eine Studiendauer von mindestens 50 Expositionstagen zu gewährleisten.

Ergebnisse

Direkter Vergleich

Der pU identifiziert keine randomisierten oder nicht randomisierten Studien zum direkten Vergleich von Turoctocog alfa pegol mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, weder zur

Prophylaxe noch zur Bedarfsbehandlung. Auch die Vollständigkeitsprüfung ergab keine direkt vergleichende Studie.

Weitere Untersuchungen

Der pU schließt in seinen Studienpool die nicht vergleichenden Studien Pathfinder 2 und Pathfinder 3 ein. Eine Suche nach Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie führt er nicht durch.

Die Studie Pathfinder 2 ist eine offene, nicht kontrollierte Studie, in die bereits vorbehandelte Patienten mit schwerer Hämophilie A im Alter von 12 Jahren und älter eingeschlossen wurden. In der Studie wurden insgesamt 186 männliche Patienten entweder prophylaktisch oder nach Bedarf mit Turoctocog alfa pegol behandelt. Der pU berücksichtigt in seinem Dossier ausschließlich die prophylaktisch behandelten Patienten.

Die Studie Pathfinder 3 ist eine 1-armige, nicht vergleichende Studie, in der Turoctocog alfa pegol beim Blutungsmanagement während operativer Eingriffe untersucht wurde. Hierzu wurden 34 Teilnehmer der Studie Pathfinder 2 eingeschlossen, die sich einer schweren Operation unterziehen mussten.

Beide vom pU vorgelegten Studien sind zur Ableitung eines Zusatznutzens nicht geeignet, da sie als nicht kontrollierte Studien keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Dass der pU keine Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gesucht hat, führt zu einem inhaltlich unvollständigen Studienpool und dazu, dass sich die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung nicht beantworten lässt.

Der pU stellt die Daten der Studie Pathfinder 3 in seinem Dossier lediglich deskriptiv dar. Einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie strebt er nicht an.

Auf Basis der Studie Pathfinder 2 führt der pU einen Vergleich der prophylaktischen Studienbehandlung mit Turoctocog alfa pegol gegenüber einer vor Studienbeginn erhaltenen individuellen prophylaktischen Behandlung mit anderen rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-VIII-Präparaten durch. Diese vor Studienbeginn erhaltene Prophylaxe ist damit nicht unter Studienbedingungen durchgeführt worden. Der Umstand, dass der pU nicht nach Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie gesucht hat, kann nicht durch einen Vorher-nachher-Vergleich, wie mit der Studie Pathfinder 2 durchgeführt, behoben werden. Die unter Studienbedingungen durchgeführte Therapie lässt sich nicht mit einer prophylaktischen Behandlung außerhalb der Studiensituation vergleichen. Dessen ungeachtet führt der pU seine Vorher-nachher-Vergleiche nur für Nutzenendpunkte durch, nicht aber für Endpunkte zu Nebenwirkungen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Turoctocog alfa pegol vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von

Turoctocog alfa pegol gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Turoctocog alfa pegol.

Tabelle 3: Turoctocog alfa pegol – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)	rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparate	Zusatznutzen nicht belegt
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.