

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 Tezacaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.11.2020 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tezacaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Best supportive Care (BSC) bei Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis 11 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

Gemäß der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung für die Nutzenbewertung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis 11 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen ^b : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T	BSC ^c
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hierbei handelt es sich um RF-Mutationen. c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: Best supportive Care; CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RF: Residual Function</p>	

Der pU benennt BSC als zweckmäßige Vergleichstherapie und folgt damit der Festlegung des G-BA. Der pU gibt zudem an, dass das zu bewertende Arzneimittel Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor zusätzlich zu einer individualisierten, bestmöglichen symptomatischen Therapie angewandt und in die Darstellung des Zusatznutzens einbezogen werde.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Der pU identifiziert keine relevante RCT für den Vergleich von Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC im vorliegenden Anwendungsgebiet. Aus diesem Grund legt er Ergebnisse aus der 1-armigen Studie VX15-661-113 vor. In die Studie wurden Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose eingeschlossen, die entweder homozygot oder heterozygot bezüglich der F508del-Mutation sind. Die Studie bestand aus 2 Teilen, wobei im 1. Teil (Teil A) eine 14-tägige und im 2. Teil (Teil B) eine 24-wöchige Behandlung stattfand. In seinem Dossier bezieht sich der pU ausschließlich auf den 2. Teil der Studie.

Im 2. Teil der Studie wurden 70 Kinder eingeschlossen, 9 (12,9 %) davon sind heterozygot bezüglich der F508del-Mutation.

Die 1-armige Studie VX15-661-113 ist für die Ableitung des Zusatznutzens von Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht. Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pU nicht vor.

Insgesamt legt der pU in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Daten werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor.

Tezacaftor/Ivacaftor (mit Ivacaftor; zyst. Fibrose, 6 bis 11 Jahre, F508del-Mutation, heterozygot)

25.02.2021

Tabelle 3: Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis 11 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen ^b : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T	BSC ^c	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hierbei handelt es sich um RF-Mutationen. c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: Best supportive Care; CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RF: Residual Function</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.