

## 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 Solriamfetol gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 18.05.2020 übermittelt.

Aufgrund der Arbeitsbedingungen während der Corona-Pandemie erfolgte die vorliegende Bewertung ohne Verwendung streng vertraulicher Daten in Modul 5 des Dossiers des pU.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Solriamfetol im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei Erwachsenen mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie).

Der G-BA hat in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwischen verschiedenen Patientengruppen unterschieden. Für die Bewertung ergeben sich hieraus 2 Fragestellungen, diese sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Solriamfetol

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Verbesserung der Wachheit und Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei Erwachsenen mit Narkolepsie (mit und ohne Kataplexie)		
A	Narkolepsie ohne Kataplexie	<b>Modafinil</b> oder Pitolisant
B	Narkolepsie mit Kataplexie	<b>Natriumoxybat</b> oder Pitolisant
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

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

#### Ergebnisse Fragestellung A und Fragestellung B

##### *Vom pU vorgelegte Evidenz*

Der pU identifiziert 1 RCT, in der Solriamfetol gegenüber Placebo verglichen wird (14-002). Zudem identifiziert er 1 RCT, in der Natriumoxybat gegenüber Placebo (OMC-SXB-15) und 1 RCT, in der sowohl Natriumoxybat als auch Modafinil gegenüber Placebo verglichen wird

(OMC-SXB-15). Mangels direkt vergleichender Studien zur Ableitung des Zusatznutzens von Solriamfetol gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien legt der pU für beide Fragestellungen je einen indirekten Vergleich (Fragestellung A: Solriamfetol vs. Modafinil; Fragestellung B: Solriamfetol vs. Natriumoxybat; jeweils über den Brückenkomparator Placebo) auf Basis der oben genannten RCTs vor.

Die vom pU vorgelegten RCTs mit Solriamfetol sowie mit Modafinil bzw. Natriumoxybat als auch die auf diesen Studien basierenden indirekten Vergleiche sind für die vorliegende Nutzenbewertung nicht geeignet. Insbesondere lag in allen 3 RCTs die Behandlungsdauer mit dem jeweiligen Wirkstoff im Vergleich zu Placebo deutlich unter 24 Wochen und war damit zu kurz um Aussagen zum Zusatznutzen von Solriamfetol gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung A und Fragestellung B im vorliegenden Anwendungsgebiet abzuleiten. Zudem war die erlaubte Vor- und Begleitmedikation zur Behandlung der übermäßigen Tagesschläfrigkeit und / oder zur Behandlung der Kataplexien in allen 3 RCTs zum Teil eingeschränkt. Daher ist es insgesamt fraglich, ob die in die Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine, im Rahmen des deutschen Versorgungskontexts angemessene unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität erhalten haben. Zudem war entgegen den Empfehlungen der jeweiligen Fachinformationen in den Studien keine patientenindividuelle Doseinstellung von Solriamfetol, Modafinil oder Natriumoxybat gegeben. Unabhängig von der fehlenden Relevanz der Studien, sind die vom pU für Fragestellung A und Fragestellung B herangezogenen Studien für einen indirekten Vergleich auch nicht ähnlich genug. Dies ist insbesondere auf die unterschiedliche Vor- und Begleitbehandlung der in die Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten zurückzuführen.

#### *Zusätzlich vom pU bearbeitete Fragestellung*

Der pU bearbeitet in Modul 4 A seines Dossiers eine zusätzliche Fragestellung: Ermittlung des Ausmaßes des Zusatznutzens für Solriamfetol bei der Gesamtpopulation erwachsener Patientinnen und Patienten mit übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie) im Vergleich zu Pitolisant. Der pU legt für diese Fragestellung einen indirekten Vergleich der Solriamfetol-Studie 14-002 und der Pitolisant-Studien Harmony I und Harmony Ibis über den Brückenkomparator Placebo vor.

Auf Basis der im Dossier vorliegenden Informationen sind die vom pU vorgelegten Daten zur Gesamtpopulation der Patientinnen und Patienten mit Narkolepsie (mit und ohne Kataplexie) nicht geeignet um eine Aussage zum Zusatznutzen von Solriamfetol gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Erwachsene mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie sind als Teilgruppen in den beiden oben aufgeführten Fragestellungen der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst. Der Zusatznutzen ist gemäß Festlegung des G-BA für die vom G-BA bestimmten Teilpopulationen gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen. Solche Auswertungen legt der pU für den Vergleich von Solriamfetol gegenüber Pitolisant nicht vor. Unabhängig davon sind auch

die vom pU für diesen Vergleich herangezogenen Studien aufgrund der zu kurzen Studiendauer von 8 bis 12 Wochen nicht für die Ableitung des Zusatznutzens von Solriamfetol geeignet. Zudem ist fraglich, ob die in die Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine im Rahmen des deutschen Versorgungskontexts angemessene unterstützende Behandlung zur Linderung ihrer Symptome und zur Verbesserung der Lebensqualität erhalten haben.

### **Ergebnisse**

Der pU hat in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Solriamfetol im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages mit Narkolepsie (mit und ohne Kataplexie) vorgelegt. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Solriamfetol gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Solriamfetol im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Solriamfetol.

Tabelle 3: Solriamfetol – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Verbesserung der Wachheit und Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei Erwachsenen mit Narkolepsie (mit und ohne Kataplexie)			
A	Narkolepsie ohne Kataplexie	<b>Modafinil</b> oder Pitolisant	Zusatznutzen nicht belegt
B	Narkolepsie mit Kataplexie	<b>Natriumoxybat</b> oder Pitolisant	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.