

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 Roxadustat gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 06.09.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Roxadustat im Vergleich mit einem Erythropoese-stimulierenden Wirkstoff (ESA) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (CKD).

Die Fachinformation von Roxadustat beschreibt für das zugelassene Anwendungsgebiet 2 Therapiesituationen. Dies ist zum einen die Initiierung einer Anämietherapie bei Patientinnen und Patienten, die zuvor nicht mit einem ESA behandelt wurden, zum anderen die Umstellung der Anämietherapie von einem ESA auf Roxadustat.

Die Umstellung von stabil mit ESA behandelten Patientinnen und Patienten erfordert dabei laut Fachinformation das Vorliegen einer Umstellungsindikation. Diese ist für nicht dialysepflichtige Patientinnen und Patienten beschrieben als patientenindividuelle Nutzen-Risiko-Abwägung. Bei dialysepflichtigen Patientinnen und Patienten sollte aufgrund eines erhöhten kardiovaskulären Risikos und Mortalitätsrisikos eine Umstellung nur bei Vorliegen eines validen klinischen Grundes in Betracht gezogen werden. Ein Wechsel zu Roxadustat bei stabil mit einem ESA behandelten Patientinnen und Patienten ohne eine vorliegende Umstellungsindikation ist nicht von der Zulassung umfasst und wird daher in der vorliegenden Nutzenbewertung nicht betrachtet.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Roxadustat

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) ^b , <ul style="list-style-type: none"> ▪ die zuvor nicht mit einem Erythropoese-stimulierenden Wirkstoff (ESA) behandelt wurden ▪ die von einem ESA umgestellt werden <ul style="list-style-type: none"> ▫ davon stabil mit einem ESA vorbehandelte Erwachsene nur mit vorliegender Umstellungsindikation^c 	Ein ESA ^{b, d, e}
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass die Behandlung von Mangelzuständen, die eine dahin gehend spezifische Anämie auslösen könnten (z. B. Eisen, wasserlösliche Vitamine), leitlinien- und zulassungskonform für beide Studienarme sichergestellt wird. c. nicht dialysepflichtige Erwachsene: patientenindividuelle Nutzen-Risiko-Abwägung; dialysepflichtige Erwachsene: Umstellung nur bei Vorliegen eines validen klinischen Grunds in Betracht zu ziehen d. Andere Ursachen einer Anämie (insbesondere ein Eisenmangel) sind ausgeschlossen. e. Es handelt sich um die Behandlung einer symptomatischen Anämie.</p> <p>CKD: chronische Nierenerkrankung; ESA: Erythropoese-stimulierender Wirkstoff; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA und benennt ein ESA als zweckmäßige Vergleichstherapie.

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

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante RCT für die Bewertung des Zusatznutzens von Roxadustat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert, die über die vom pU im Dossier dargestellten Studien hinausgeht. Der pU identifiziert zunächst 10 RCTs, die er jedoch nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens von Roxadustat heranzieht. In diesen Studien wird Roxadustat jeweils mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, einem ESA, verglichen. Die Studien sind jedoch für die Bewertung des Zusatznutzens von Roxadustat nicht geeignet: In 2 RCTs mit zuvor nicht mit einem ESA behandelten Erwachsenen mit CKD erfolgte die Behandlung mit Roxadustat überwiegend nicht gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Die verbleibenden 8 RCTs sind maßgeblich deshalb für die vorliegende Fragestellung nicht relevant, da jeweils stabil mit einem ESA vorbehandelte Erwachsene mit CKD ohne eine Umstellungsindikation eingeschlossen wurden.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Roxadustat im Vergleich zu einem ESA als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischer Anämie bei CKD liegen somit insgesamt keine geeigneten Daten vor. Es gibt

daher keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Roxadustat 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 Roxadustat.

Tabelle 3: Roxadustat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) ^b , <ul style="list-style-type: none"> ▪ die zuvor nicht mit einem Erythropoese-stimulierenden Wirkstoff (ESA) behandelt wurden ▪ die von einem ESA umgestellt werden <ul style="list-style-type: none"> ▫ davon stabil mit einem ESA vorbehandelte Erwachsene nur mit vorliegender Umstellungsindikation^c 	Ein ESA ^{b, d, e}	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass die Behandlung von Mangelzuständen, die eine dahin gehend spezifische Anämie auslösen könnten (z. B. Eisen, wasserlösliche Vitamine), leitlinien- und zulassungskonform für beide Studienarme sichergestellt wird. c. nicht dialysepflichtige Erwachsene: patientenindividuelle Nutzen-Risiko-Abwägung; dialysepflichtige Erwachsene: Umstellung nur bei Vorliegen eines validen klinischen Grunds in Betracht zu ziehen d. Andere Ursachen einer Anämie (insbesondere ein Eisenmangel) sind ausgeschlossen. e. Es handelt sich um die Behandlung einer symptomatischen Anämie. CKD: chronische Nierenerkrankung; ESA: Erythropoese-stimulierender Wirkstoff; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.