

## 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 05.10.2021 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Solriamfetol im Vergleich mit einer optimierten Standardtherapie der zugrunde liegenden obstruktiven Schlafapnoe (OSA) als zweckmäßiger Vergleichstherapie zur Verbesserung der Wachheit und Reduktion der übermäßigen Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit OSA, deren übermäßige Tagesschläfrigkeit (EDS) durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine Kontinuierliche-Positive-Atemwegsdruck(CPAP)-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Solriamfetol

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Verbesserung der Wachheit und Reduktion der übermäßigen Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit OSA, deren EDS durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte <sup>b, c</sup>	eine optimierte Standardtherapie der zugrunde liegenden OSA <sup>d</sup>
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Patientinnen und Patienten, bei denen eine Kontraindikation vorliegt, oder die mit der optimierten Standardtherapie nicht ausreichend therapiert sind, sind gemäß G-BA vom Anwendungsgebiet umfasst. c. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden. Die Standardtherapie umfasst insbesondere Atem-Überdrucktherapien (CPAP). Es wird davon ausgegangen, dass die Standardtherapie weiterhin durchgeführt wird. Gewichtsreduzierende Maßnahmen können begleitende Strategien darstellen. d. Sollten die Optimierungsmöglichkeiten ausgereizt sein, ist die Fortführung der bisherigen Therapie der OSA gemäß G-BA akzeptabel. CPAP: kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck; EDS: übermäßige Tagesschläfrigkeit; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; OSA: obstruktive Schlafapnoe	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen 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.

### **Studienpool und Studiendesign**

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Solriamfetol im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Im Gegensatz dazu identifiziert der pU die RCT 14-003 und zieht diese für seine Bewertung heran. Zusätzlich legt der pU unter weiteren Untersuchungen die nicht vergleichende Solriamfetol-Studie 14-005 ergänzend vor.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Solriamfetol im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

### **Studie 14-003**

Bei der Studie 14-003 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit Solriamfetol. Eingeschlossen wurden Erwachsene zwischen 18 und 75 Jahren mit diagnostizierter OSA. Zudem mussten die Patientinnen und Patienten mindestens einen minimalen Einsatz einer OSA-Primärtherapie (d. h. positiver Atemwegsdruck [PAP], orale Drucktherapie, Unterkieferprotrusionsschiene [UPS] oder Stimulator der oberen Atemwege in mindestens 1 Nacht / Woche) oder mindestens 1 Versuch einer OSA-Primärtherapie oder einen chirurgischen Eingriff zur Behandlung von OSA-Symptomen sowie eine EDS (operationalisiert als Epworth-Sleepiness-Scale[ESS]-Wert  $\geq 10$ ) aufweisen.

In die Studie wurden insgesamt 476 Patientinnen und Patienten stratifiziert nach ihrer Adhärenz (Compliance oder Non-Compliance) zur OSA-Primärtherapie im Zuteilungsverhältnis 1:1:2:2:2 auf die Studienarme Solriamfetol 37,5 mg (N = 59), Solriamfetol 75 mg (N = 61), Solriamfetol 150 mg (N = 118), Solriamfetol 300 mg (N = 119) und Placebo (N = 119) randomisiert. Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von 12 Wochen. Während der Studie sollten die Patientinnen und Patienten zudem ihre bestehende OSA-Primärtherapie auf demselben Level wie zu Studienbeginn fortführen.

### *Fehlende Eignung der vom pU vorgelegten Daten aus der Studie 14-003 für die Nutzenbewertung*

Die vom pU vorgelegte RCT 14-003 ist bereits aufgrund ihrer zu kurzen Behandlungsdauer von 12 Wochen nicht für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet geeignet. Bei der OSA handelt es sich um eine chronische Erkrankung. Folglich sind für Aussagen zum Zusatznutzen Langzeitstudien erforderlich, da nicht nur kurzfristige Effekte, sondern insbesondere Langzeiteffekte von Interesse sind.

Des Weiteren ist fraglich, ob die Patientinnen und Patienten der vom pU berücksichtigten Teilpopulation (Compliant-Population) dieser Studie entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapie eine OSA-Therapie erhalten haben, die als optimiert gelten kann. Darüber hinaus war entgegen den Empfehlungen der Fachinformation in der Studie keine patientenindividuelle Dosiseinstellung von Solriamfetol gegeben.

### ***Vom pU als unterstützende Evidenz herangezogene Studie 14-005***

Bei der Studie 14-005 handelt es sich um eine offene, nicht randomisierte Verlängerungsstudie zu Solriamfetol, an der Patientinnen und Patienten mit OSA oder mit Narkolepsie teilnehmen konnten, die zuvor bereits eine Studie des pU mit Solriamfetol (14-002, 14-003, 14-004, 15-004, 15-005, ADX-N05 201 oder ADX-N05 202) abgeschlossen hatten.

Die Studie 14-005 ist für die vorliegende Nutzenbewertung nicht geeignet, da sich aufgrund des fehlenden Vergleichsarms keine Aussagen zum Zusatznutzen von Solriamfetol gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten lassen.

### **Ergebnisse**

Zusammenfassend liegen für die Bewertung des Zusatznutzens von Solriamfetol im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Verbesserung der Wachheit und Reduktion der übermäßigen Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit OSA, deren EDS durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte, keine geeigneten Daten vor. Es gibt daher keinen 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

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Verbesserung der Wachheit und Reduktion der übermäßigen Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit OSA, deren EDS durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte <sup>b, c</sup>	eine optimierte Standardtherapie der zugrunde liegenden OSA <sup>d</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Patientinnen und Patienten, bei denen eine Kontraindikation vorliegt, oder die mit der optimierten Standardtherapie nicht ausreichend therapiert sind, sind gemäß G-BA vom Anwendungsgebiet umfasst.</p> <p>c. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden. Die Standardtherapie umfasst insbesondere Atem-Überdrucktherapien (CPAP). Es wird davon ausgegangen, dass die Standardtherapie weiterhin durchgeführt wird. Gewichtsreduzierende Maßnahmen können begleitende Strategien darstellen.</p> <p>d. Sollten die Optimierungsmöglichkeiten ausgereizt sein, ist die Fortführung der bisherigen Therapie der OSA gemäß G-BA akzeptabel.</p> <p>CPAP: kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck; EDS: übermäßige Tagesschläfrigkeit; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; OSA: obstruktive Schlafapnoe</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.