

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung der Wirkstoffkombination Olopatadin/Mometasonfuroat gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.11.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich mit einem intranasalen Glukokortikoid in Kombination mit einem intranasalen Antihistaminikum als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Olopatadin/Mometasonfuroat

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis ^b	intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur 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.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Der pU zieht die RCT GSP301-PoC für seine Bewertung heran. Zusätzlich legt der pU die Ergebnisse der RCT GSP301-306 ergänzend vor.

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

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie GSP301-PoC

Bei der Studie GSP301-PoC handelt es sich um eine monozentrische, doppelblinde, 5-armige RCT zum Vergleich von Olopatadin/Mometasonfuroat mit Azelastin/Fluticasonpropionat, die unter Nutzung einer Umweltexpositions-kammer durchgeführt wurde.

Eingeschlossen wurden Erwachsene zwischen 18 und 65 Jahren mit einer seit mindestens 2 Jahren bestehenden saisonalen allergischen Rhinitis, einem positiven Hautpricktest auf Ambrosia-Pollen und zum Zeitpunkt des Screenings in der Umweltexpositions-kammer mindestens mäßig ausgeprägten Nasensymptomen.

An der Studie nahmen insgesamt 180 Patientinnen und Patienten teil, die im Verhältnis 1:1:1:1:1 auf die Behandlungsarme randomisiert wurden. Für die Nutzenbewertung zieht der pU den Interventionsarm (n = 36) mit der Fixkombination aus Olopatadin/Mometasonfuroat in der Dosierung gemäß Fachinformation und den Kontrollarm (n = 36) mit der Fixkombination aus Azelastin/Fluticasonpropionat heran. Die Studie GSP301-PoC bestand aus einer Screeningphase, einer 14-tägigen Behandlungsphase und einer Abschlussvisite an Tag 15. Die allergischen Symptome wurden durch Exposition mit Ambrosia-Allergenen in einer Umweltexpositions-kammer ausgelöst. Die insgesamt 4 Sitzungen in der Kammer fanden am Tag vor und am Tag zu Behandlungsbeginn sowie an den Tagen 14 und 15 nach Behandlungsbeginn statt.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des Total Nasal Symptoms Score(TNSS)-Wertes von Tag 1 (vor Behandlungsbeginn) bis zur Abschlussvisite an Tag 15.

Studie GSP301-PoC für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Übertragbarkeit der Ergebnisse aus einer Umweltexpositions-kammer unklar

In der Studie GSP301-PoC wurden die Symptome einer saisonalen allergischen Rhinitis in einer Umweltexpositions-kammer mit Ambrosia-Allergenen künstlich induziert.

Die Exposition in einer Umweltexpositions-kammer bildet keine Alltagssituation mit natürlicher Pollenexposition ab, die durch eine hohe Variabilität gekennzeichnet ist. Während in der Kammer standardisierte Bedingungen vorliegen, ist die natürliche Exposition für jede Patientin und jeden Patienten individuell und nicht hinreichend quantifizierbar. Daher sind weder die in der Studie verwendete Allergenkonzentration, noch die Dauer und die Häufigkeit der Exposition mit einer natürlichen Exposition vergleichbar. Des Weiteren ist unklar, ob die –

entsprechend des zu bewertenden Anwendungsgebiets – zu Studienbeginn beobachteten mittelschweren bis schweren Symptome nach künstlicher Exposition mit der Symptomschwere nach einer natürlichen Exposition gleichzusetzen sind. Insgesamt ist damit unklar, ob die Ergebnisse aus einer Studie mit solch künstlicher Exposition auf die Situation einer natürlichen Allergenexposition und damit auf den deutschen Versorgungsalltag übertragbar sind.

Da die allergischen Symptome in der Studie GSP301-PoC bei Patientinnen und Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis ausschließlich durch Allergen-Exposition in einer Umweltexpositions-kammer hervorgerufen wurden, sind auf Basis dieser Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich.

Dauer der Studie GSP301-PoC nicht ausreichend

Die Behandlungsdauer der Studie GSP301-PoC betrug lediglich 14 Tage. Die Abschlussvisite fand an Tag 15 statt, eine Nachbeobachtung über diesen Zeitraum hinaus war nicht vorgesehen.

Die Behandlung mit Olopatadin/Mometasonfuroat dient der Behandlung einer chronischen Erkrankung. Für die Nutzenbewertung werden in diesem Fall regelhaft RCTs mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Zwar sind in der vorliegenden Indikation z. B. für die kurzfristige Anwendung bei saisonaler allergischer Rhinitis kürzere Studien denkbar, eine Studiendauer von 2 Wochen ist dennoch zu kurz, um Effekte von Olopatadin/Mometasonfuroat auf patientenrelevante Endpunkte sowohl der Symptomlinderung wie auch das Auftreten von unerwünschten Ereignissen beurteilen zu können.

Keine Information zur Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten

Die Fragestellung der Nutzenbewertung umfasst Patientinnen und Patienten, die im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem intranasalen Glukokortikoid therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist. Ein unzureichendes Ansprechen auf eine intranasale Glukokortikoid-Monotherapie stellte jedoch keine Voraussetzung für den Einschluss in die Studie GSP301-PoC dar. Es lässt sich daher nicht abschätzen, ob alle Patientinnen und Patienten in der Studie GSP301-PoC ausreichend vortherapiert waren und damit der Fragestellung der Nutzenbewertung entsprechen.

Vom pU als unterstützende Evidenz herangezogene Studie GSP301-306 nicht geeignet

Ergänzend stellt der pU die Ergebnisse der multizentrischen, offenen, randomisierten, parallelen Studie GSP301-306 dar. In der Studie wurden 278 Erwachsene mit saisonaler allergischer Rhinitis auf eine Behandlung mit Olopatadin/Mometasonfuroat oder einer Fixkombination aus Azelastin (intranasales Antihistaminikum) und Mometasonfuroat

(intranasales Glukokortikoid) randomisiert. Die Behandlungsdauer betrug 14 Tage. Da die Fixkombination aus Azelastin/Mometasonfuroat in Deutschland nicht zugelassen ist, zieht der pU die Studie nicht für die Bewertung des Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie heran. Das Vorgehen des pU ist sachgerecht.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Olopatadin/Mometasonfuroat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Olopatadin/Mometasonfuroat.

Tabelle 3: Olopatadin/Mometasonfuroat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Behandlung mäßig bis stark ausgeprägter Nasensymptome bei allergischer Rhinitis ^b	intranasales Glukokortikoid (INCS) in Kombination mit intranasalem Antihistaminikum (INAH)	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass die nasalen Symptome im Zusammenhang mit einer allergischen Rhinitis bei Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht ausreichend mit einem INCS therapiert werden konnten und somit eine Kombinationstherapie erforderlich ist.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; INAH: intranasales Antihistaminikum; INCS: intranasales Glukokortikoid

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.