

I 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 Burosumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 22.08.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Burosumab im Vergleich mit einer Phosphatsubstitution als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 1 Jahr mit FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie (TIO) in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Burosumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können, bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 1 Jahr	eine Phosphatsubstitution ^b
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass eine Vitamin-D-Substitution (Calcitriol oder Alfacalcidol) vorgenommen wird.</p> <p>FGF23: Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht. Aus Sicht des pU besteht für einen großen Teil der Zielpopulation ein unzureichendes Ansprechen auf eine Substitution mit Phosphat. Bei diesen Patientinnen und Patienten sei eine weitere Phosphatsubstitution aufgrund des fehlenden Therapieansprechens und möglicher therapieassoziiierter Folgeerkrankungen somit nicht angezeigt. Daher betrachtet der pU als zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle Therapie, die sowohl Maßnahmen wie Bestrahlung und Ablation des Tumors, als auch Best supportive Care zur Linderung der Begleitscheinungen und Folgeschäden der Erkrankung umfasst.

Der Begründung des pU zur Abweichung von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nicht gefolgt. Aus dem Vorgehen des pU folgen jedoch keine inhaltlichen Konsequenzen

für die vorliegende Nutzenbewertung, da für Burosumab weder Studien gegenüber der von ihm gewählte Vergleichstherapie noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen.

Die vorliegende Nutzenbewertung wird dementsprechend gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, einer Phosphatsubstitution in Verbindung mit einer Vitamin-D-Substitution (Calcitriol oder Alfacalcidol), durchgeführt.

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

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools für die vorliegende Nutzenbewertung wurde keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert, die einen direkten Vergleich von Burosumab gegenüber einer Phosphatsubstitution ermöglicht.

Der pU legt im Dossier als weitere Untersuchungen Daten der beiden 1-armigen Studien UX023T-CL201 und KRN23-002 vor, auf deren Basis die Zulassung im vorliegenden Anwendungsgebiet erfolgte. Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pU nicht vor.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie UX023T-CL201

Bei der Studie UX023T-CL201 handelt es sich um eine 1-armige Studie, in die gemäß Einschlusskriterien Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit TIO sowie Patientinnen und Patienten mit Epidermales-Nävus-Syndrom(ENS)-assoziiertes Osteomalazie eingeschlossen wurden. Von den insgesamt 17 in die Studie eingeschlossen Patientinnen und Patienten wiesen nach Angaben des pU 14 Patientinnen und Patienten eine TIO auf.

Die Studie UX023T-CL201 umfasste eine Behandlungsphase von 48 Wochen sowie eine nachfolgende Extensionsphase von bis zu 252 Wochen. Somit war innerhalb dieser Studie eine Behandlung der Patientinnen und Patienten bis maximal Woche 300 möglich.

Die Patientinnen und Patienten der Studie UX023T-CL201 erhielten Burosumab alle 4 Wochen subkutan.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie KRN23-002

Bei der Studie KRN23-002 handelt es sich um eine 1-armige Studie in die 14 Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit TIO eingeschlossen wurden, wobei 1 Patientin oder Patient die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie vor der ersten Gabe der Studienmedikation widerrief.

Die Studie KRN23-002 umfasste eine Behandlungsphase von 48 Wochen sowie eine nachfolgende Extensionsphase von bis zu 96 Wochen. Somit war innerhalb dieser Studie eine Behandlung der Patientinnen und Patienten bis maximal Woche 144 möglich.

13 Patientinnen und Patienten der Studie KRN23-002 erhielten Burosumab alle 4 Wochen subkutan.

Vorgelegte Daten für Aussagen zum Zusatznutzens nicht geeignet

Die vom pU vorgelegten Daten der beiden 1-armigen Studien UX023T-CL201 und KRN23-002 erlauben keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und sind somit für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Burosumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

Tabelle 3: Burosumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können, bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 1 Jahr	eine Phosphatsubstitution ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass eine Vitamin-D-Substitution (Calcitriol oder Alfacalcidol) vorgenommen wird. FGF23: Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.