

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 Brolucizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 20.10.2023 übermittelt.

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff bereits in einem früheren Nutzenbewertungsverfahren ein Dossier vorgelegt. In diesem Verfahren sprach der G-BA eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.11.2023 aus. Die Befristung erfolgte aufgrund der laufenden randomisierten kontrollierten Studie (RCT) TALON, zu der zum Zeitpunkt des früheren Nutzenbewertungsverfahrens keine Ergebnisse verfügbar waren. Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollten die Ergebnisse der Studie TALON zu Brolucizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt werden.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Brolucizumab im Vergleich mit Ranibizumab oder Aflibercept als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Brolucizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration	Ranibizumab oder Aflibercept
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

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 RCTs mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies weicht von den Einschlusskriterien des pU ab, der eine Mindestdauer von 52 Wochen angibt.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde die RCT TALON zum direkten Vergleich von Brolucizumab mit Aflibercept identifiziert. Der pU benennt zwar die RCT TALON, stuft diese jedoch für die vorliegende Nutzenbewertung als nicht relevant ein. Diese Einschätzung ist auf Basis der vorliegenden Daten nicht sachgerecht.

Vorgehen des pU

In seiner Argumentation geht der pU ausschließlich auf den Interventionsarm ein und begründet den Ausschluss der Studie TALON damit, dass die in der Studie möglichen Dosierungsintervalle und Behandlungsschemata nicht den Vorgaben der aktuell gültigen Fachinformation von Brolucizumab entsprechen. Ursprünglich durfte gemäß der ersten Version des Studienprotokolls vom 05.04.2019 das minimale Dosierungsintervall von Brolucizumab und Aflibercept in der Erhaltungsphase 4 Wochen betragen. Aufgrund einer Sicherheitsmaßnahme wurde am 13.08.2021 das Studienprotokoll der Studie TALON und die Fachinformation von Brolucizumab geändert. Die Änderung bestand darin, dass das minimale Dosierungsintervall zwischen 2 Injektionen in der Erhaltungsphase mindestens 8 Wochen betragen musste. Die Änderung des Studienprotokolls der Studie TALON betraf beide Behandlungsarme. Aflibercept darf jedoch nach aktueller Fachinformation weiterhin in einem 4-wöchigen Dosierungsintervall in der Erhaltungsphase verabreicht werden.

Fehlende Angaben zum fachinformationskonformen Einsatz der Studienmedikation

Die Aussage, dass die Patientinnen und Patienten im Interventionsarm nicht gemäß aktueller Fachinformation von Brolucizumab behandelt wurden, stützt der pU in Modul 4 A nicht mit Daten. Die Argumentation des pU sowie die in Modul 5 vorliegenden Daten reichen nicht aus, um den Ausschluss der Studie TALON nachvollziehen zu können. Es werden Daten dazu benötigt, wie viele Patientinnen und Patienten im Brolucizumab-Arm tatsächlich ein Dosierungsintervall in der Erhaltungsphase von unter 8 Wochen erhielten und wie lange dieses bestand. Insgesamt ist auf Basis der Angaben im Studienbericht jedoch nicht davon auszugehen, dass der Anteil an Patientinnen und Patienten im Brolucizumab-Arm, die nicht fachinformationskonform behandelt wurden, einen Ausschluss der Studie TALON rechtfertigen. Für den Aflibercept-Arm ist basierend auf den Angaben in Modul 5 (Studienbericht, Studienprotokoll und statistischer Analyseplan) der Studie TALON ebenfalls davon auszugehen, dass die Daten zu Woche 32 für die vorliegende Nutzenbewertung relevant sind. Der Ausschluss der Studie TALON ist unter diesen Annahmen nicht sachgerecht.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

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

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es liegen keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Brolucizumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Ein Zusatznutzen von Brolucizumab ist daher nicht belegt.

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

Tabelle 3: Brolucizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration	Ranibizumab oder Aflibercept	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.