

Vutrisiran (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie)

Addendum zum Projekt A25-93
(Dossierbewertung)

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 squares in various shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue background.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A25-149

Version: 1.0

Stand: 05.01.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2168

DOI: 10.60584/A25-149

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Vutrisiran (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie) – Addendum zum Projekt A25-93

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

28.11.2025

Interne Projektnummer

A25-149

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-149>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vutrisiran (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie); Addendum zum Projekt A25-93 (Dossierbewertung) [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-149>.

Schlagwörter

Vutrisiran, Amyloidose, Myokardkrankheiten, Nutzenbewertung, NCT04153149

Keywords

Vutrisiran, Amyloidosis, Cardiomyopathies, Benefit Assessment, NCT04153149

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Claudia Selbach
- Philip Kranz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Zusammenfassung.....	2
3 Literatur	4

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Vutrisiran – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 28.11.2025 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-93 (Vutrisiran – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

In der Dossierbewertung A25-93 wurde beschrieben, dass in der randomisierten kontrollierten Studie (RCT) HELIOS-B [2-6] potenziell geeignete Daten einer Teilpopulation für die Nutzenbewertung von Vutrisiran in Kombination mit Tafamidis (im Folgenden Vutrisiran + Tafamidis) im Vergleich zu Tafamidis vorliegen. Nachdem der pharmazeutische Unternehmer (pU) diese Daten auch mit seiner Stellungnahme [7] nicht vorgelegt hatte, wurde er nach der mündlichen Anhörung am 25.11.2025 vom G-BA erneut zur Vorlage dieser Daten aufgefordert. Im vorliegenden Addendum wird die Nachreichung des pU vom 28.11.2025 [7] nach der Aufforderung zur Vorlage der Daten durch den G-BA bewertet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

Der pU legt die vom G-BA geforderten Daten zur Teilpopulation der Studie HELIOS-B, die Tafamidis als Hintergrundtherapie erhalten haben, auch im Rahmen seiner Nachreichung vom 28.11.2025 nicht gemäß den Anforderungen der Modulvorlagen vor. Er wiederholt in seiner Nachreichung im Wesentlichen seine Argumente aus Modul 4 B, seiner Stellungnahme und der mündlichen Anhörung (Selektionsverzerrung, HELIOS-B wurde nicht für einen direkten Vergleich mit Tafamidis konzipiert) [7] und verweist auf öffentlich verfügbare Subgruppenanalysen zur Population mit Tafamidis-Hintergrundtherapie [4,6,8-10]. Insgesamt liefere die Teilpopulation der Studie HELIOS-B keine belastbare Evidenz für die frühe Nutzenbewertung.

Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht. 130 Patientinnen und Patienten im Vutrisiran-Arm und 129 Patientinnen und Patienten im Placeboarm in der Studie HELIOS-B (40 % der Gesamtpopulation) erhielten Tafamidis zur Baseline als Hintergrundtherapie. Die Daten dieser Teilpopulation sind für die Bewertung der Fragestellung des Zusatznutzens von Vutrisiran + Tafamidis im Vergleich zu Tafamidis relevant (für Details siehe Dossierbewertung A25-93) und sind daher gemäß der Modulvorlagen aufzubereiten. Trotz entsprechendem Hinweis in der Dossierbewertung A25-93, der mündlichen Anhörung und der schriftlichen Aufforderung zur Vorlage von Auswertungen zu dieser Teilpopulation durch den G-BA nach dem Stellungnahmeverfahren hat der pU die Daten für diese Teilpopulation nicht vorgelegt. Die vom pU vorgelegten Auswertungen für die Fragestellung Vutrisiran + Tafamidis im Vergleich zu Tafamidis sind somit inhaltlich unvollständig. Für die Fragestellung Vutrisiran im Vergleich zu Tafamidis jeweils als Monotherapie liegt keine relevante Studie vor.

2.1 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichte Argumentation ändert die Aussage zum Zusatznutzen von Vutrisiran aus der Dossierbewertung A25-93 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Vutrisiran unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-93 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Vutrisiran – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Wildtyp- oder hereditäre Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)	Tafamidis ^{b, c}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vutrisiran als Add-on zu bestehender Tafamidis-Therapie: Zusatznutzen nicht belegt (Daten der Studie HELIOS-B wurden nicht vorgelegt) ▪ Monotherapie Vutrisiran: Zusatznutzen nicht belegt (keine relevante Studie)
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird vorausgesetzt, dass in beiden Studienarmen eine dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende patientenindividuelle adäquate Behandlung der jeweiligen Organmanifestation (wie Herzinsuffizienz und / oder Polyneuropathie) unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Erkrankung ATTR-Amyloidose durchgeführt und als Begleitbehandlung dokumentiert wird.</p> <p>c. Es wird davon ausgegangen, dass eine Leber- bzw. eine Herztransplantation zum Zeitpunkt der Therapie mit Vutrisiran nicht in Betracht kommt.</p> <p>ATTR-CM: Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vutrisiran (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-93>.
2. Alnylam Pharmaceuticals. HELIOS-B: A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy (ATTR Amyloidosis with Cardiomyopathy); Clinical Study Report ALN-TTRSC02-003 CSR 1 [unveröffentlicht]. 2024.
3. Alnylam Pharmaceuticals. HELIOS-B: A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy (ATTR Amyloidosis with Cardiomyopathy); Statistical Analysis Plan, Study ALN-TTRSC02-003, Amendment 2 [unveröffentlicht]. 2024.
4. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD et al. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. N Engl J Med 2024; 392: 33-44.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409134>.
5. Sheikh FH, Habib G, Tang WHW et al. Impact of Vutrisiran on Functional Capacity and Quality of Life in Transthyretin Amyloidosis With Cardiomyopathy. JACC 2025; 85(20): 1943-1955. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.03.454>.
6. Witteles RM, Garcia-Pavia P, Damy T et al. Vutrisiran Improves Survival and Reduces Cardiovascular Events in ATTR Amyloid Cardiomyopathy. JACC 2025; 85(20): 1959-1970. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.04.008>.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Vutrisiran (Neues Anwendungsgebiet: Wildtyp- oder hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie); zusammenfassende Dokumentation. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1241/#beschluesse>].
8. Alnylam Pharmaceuticals. Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 06.2025 [Zugriff: 10.07.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
9. European Medicines Agency. Amvuttra; assessment report [online]. 2025 [Zugriff: 01.08.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/amvuttra-h-c-005852-ii-0015-epar-assessment-report-variation_en.pdf.

10. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD et al. Primary Results from HELIOS-B, a Phase 3 Study of Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy (European Society of Cardiology Congress 2024, London, UK) [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: <https://capella.alnylam.com/wp-content/uploads/2024/08/Primary-Results-from-HELIOS-B-a-Phase-3-Study-of-Vutrisiran-in-Patients-with-Transthyretin-Amyloidosis-with-Cardiomyopathy.pdf>.