

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 Nintedanib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.02.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nintedanib im Vergleich mit Best supportive Care (BSC) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren mit klinisch signifikanten progredient fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen (PF-ILD).

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nintedanib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren mit klinisch signifikanten progredient fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen (PF-ILD) ^b	BSC ^{c, d}
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Hinsichtlich der Patientenpopulation ist die Zusammenfassung von Patienten mit PF-ILD unterschiedlicher Diagnose / Ätiologie sowie die zugrundeliegende medizinische Rationale dieser Zusammenfassung zu begründen, darzustellen und zu diskutieren – ebenso wie ggf. die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Patientinnen und Patienten der vom Anwendungsgebiet umfassten Zielpopulation, die nicht von der Studienpopulation umfasst sind.</p> <p>c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>d. weitere Hinweise des G-BA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Zur Behandlung interstitieller Lungenerkrankungen sind Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison zugelassen, haben jedoch bei der PF-ILD einen untergeordneten Stellenwert. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs können zur Linderung der Symptome beitragen. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren. ▫ Eine Lungentransplantation kommt für Patientinnen und Patienten mit progredient verlaufenden interstitiellen Lungenerkrankungen grundsätzlich als Therapieoption in Betracht. Vor dem Hintergrund, dass die Möglichkeit einer Lungentransplantation maßgeblich durch patientenindividuelle Kriterien bestimmt wird, u. a. Komorbiditäten, und zudem eine limitierte Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen zu berücksichtigen ist, kann hinsichtlich der Lungentransplantation nicht von einer regelhaften Therapieoption für die Patientinnen und Patienten laut vorliegendem Anwendungsgebiet ausgegangen werden. Dennoch könnten Patientinnen und Patienten in Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden, auch im Falle einer Lungentransplantation im Verlauf der Studie im Sinne eines erlaubten Behandlungswechsels berücksichtigt werden. Ein derartiger Behandlungswechsel könnte der Versorgungsrealität entsprechen. Diese Patientinnen und Patienten sollten auch nach Beendigung der Prüf- bzw. Vergleichsintervention der Studie weiter beobachtet werden. <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PF-ILD: progredient fibrosierende interstitielle Lungenerkrankungen</p>	

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) legt übereinstimmend mit dem G-BA BSC als zweckmäßige Vergleichstherapie fest.

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

Der Studienpool für die vorliegende Nutzenbewertung besteht aus der Studie InPedILD.

Die Studie InPedILD ist eine randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie zum Vergleich von Nintedanib mit Placebo, jeweils zusätzlich zu einer Standardtherapie nach Ermessen der

Ärztin bzw. des Arztes. Die Studie wurde von 2020 bis 2022 durchgeführt. Im Anschluss an die 24-wöchige doppelblinde Phase der Studie, konnten Patientinnen und Patienten beider Studienarme in eine offene Phase eintreten und wurden bis zum Studienende mit Nintedanib behandelt. Eingeschlossen wurden Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren mit klinisch signifikanten fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD). Eine fibrosierende Erkrankung musste innerhalb der letzten 12 Monate vor Visite 1 durch eine Prüferärztin bzw. einen Prüferarzt mittels hochauflösender Computertomografie (HRCT) festgestellt und durch eine zentrale Beurteilung basierend auf vordefinierten Kriterien bestätigt worden sein. Die Patientinnen und Patienten mussten zusätzlich zu Visite 2 eine klinisch signifikante Erkrankung aufweisen, die charakterisiert war als Fan Score ≥ 3 oder 1 Merkmal einer klinischen Progression. Ein weiteres Einschlusskriterium war eine FVC von $\geq 25\%$ des Sollwertes erhoben zu Visite 2.

In der Studie InPedILD wurden insgesamt 39 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert einer Behandlung mit Nintedanib (N = 26) oder mit Placebo (N = 13) zugeteilt. Stratifizierungsfaktor war die Alterskategorie (6 bis < 12 Jahre vs. 12 bis ≤ 17 Jahre). Die Behandlung mit Nintedanib erfolgte entsprechend der Fachinformation. Die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm wurden analog mit Placebo behandelt. Zusätzlich konnten in beiden Studienarmen individuell indizierte Arzneimittel nach Ermessen der Prüferärztin bzw. des Prüferarztes eingesetzt werden, sofern sie nicht explizit verboten waren. Die in der Studie InPedILD erlaubten supportiven Therapien werden dabei als hinreichend zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC erachtet.

Primäre Endpunkte der Studie waren die Dosisexposition zu Woche 2 und Woche 26 sowie das Sicherheitsprofil zu Woche 24. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Anmerkungen zur Studienpopulation der Studie InPedILD

Patientinnen und Patienten mit PF-ILD unterschiedlicher Ätiologie sowie anderer Grunderkrankungen

In die Studie InPedILD wurden Patientinnen und Patienten mit klinisch signifikanten fibrosierenden ILD unterschiedlicher Ätiologie eingeschlossen. Der pU begründet die Zusammenfassung unterschiedlicher Grunderkrankungen mit einem fibrosierenden Phänotyp mit gemeinsamen pathophysiologischen Vorgängen, bei denen je nach Grunderkrankung unterschiedliche Arten von Lungenschäden (z. B. entzündliche Prozesse) eine Lungenfibrose auslösen können. Eine im Rahmen des Zulassungsprozesses von Nintedanib von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) einberufene Ad-hoc-Expertengruppe sieht eine Zusammenfassung fibrosierender ILD unterschiedlicher Ätiologie als geeignete Lösung an, insbesondere aufgrund der ähnlichen Pathomechanismen, und der Seltenheit der einzelnen

Grunderkrankungen. Zusammenfassend beruhen diese Einschätzungen des pU und der EMA auf pathophysiologischen Überlegungen und sind nicht durch Daten gestützt. Insgesamt bleibt unklar, ob die Ergebnisse der Studie InPedILD auf andere, in der Studie unter- oder nicht repräsentierte IL-Grunderkrankungen übertragbar sind.

Patientinnen und Patienten mit progredienter Erkrankung

Nintedanib ist unter anderem zugelassen bei fibrosierender ILD vom progredienten Phänotyp. Der Einschluss in die Studie war jedoch nicht auf Patientinnen und Patienten mit progredienten Erkrankungen beschränkt. Gemäß Einschlusskriterien der Studie InPedILD musste eine klinisch signifikante Erkrankung vorliegen. Diese war charakterisiert durch einen Fan Score ≥ 3 oder 1 Merkmal einer klinischen Progression. Demnach war der Einschluss in die Studie auch ohne dokumentierte Zeichen einer klinischen Progression über einen Fan Score ≥ 3 möglich. Aus den Patientencharakteristika geht hervor, dass zu Studienbeginn bei ca. 10 % der Patientinnen und Patienten keine klinische Progression vorlag. Die Ad-hoc-Expertengruppe der EMA hat im Rahmen des Zulassungsprozesses die Unsicherheiten bezüglich der Diagnose von progredient fibrosierenden Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen insbesondere im Hinblick auf fehlende einheitliche Kriterien und der Heterogenität der Erkrankungen diskutiert und die Notwendigkeit eines multidisziplinären Teams zur Diagnose und Therapie betont. Zusätzlich geht aus den Angaben im Studienbericht hervor, dass Protokollverletzungen hinsichtlich der Einschlusskriterien zum Vorliegen einer fibrosierenden ILD (ca. 5 %) dokumentiert wurden. Grundsätzlich könnte eine Patientin oder ein Patient mehr als eines der genannten Kriterien nicht erfüllen. Es ist somit unklar, wie viele Patientinnen und Patienten dies insgesamt betrifft.

Es wird trotz der beschriebenen Unsicherheiten davon ausgegangen, dass die Studienpopulation der Studie InPedILD die Patientinnen und Patienten mit klinisch signifikanter PF-ILD hinreichend abbildet.

Patientinnen und Patienten mit ILD bei systemischer Sklerose

In die Studie InPedILD wurden Patientinnen und Patienten mit klinisch signifikanten fibrosierenden ILD unterschiedlicher Ätiologie eingeschlossen. Aus den Patientencharakteristika geht hervor, dass ca. 18 % der Patientinnen und Patienten die Diagnose einer ILD mit systemischer Sklerose (SSc-ILD) aufwiesen. Diese sind nicht vom Anwendungsgebiet der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst. In Modul 4 A stellt der pU die Ergebnisse der Gesamtpopulation dar, inklusive der Patientinnen und Patienten mit SSc-ILD. Da es sich dabei um einen geringen Anteil an Patientinnen und Patienten handelt, die nicht im Anwendungsgebiet der vorliegenden Fragestellung liegen, werden die Daten der Gesamtpopulation herangezogen.

Datenschnitte

Bei der Studie InPedILD handelt es sich um eine abgeschlossene Studie mit einer 24-wöchigen doppelblinden Phase gefolgt von einer offenen Phase. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Daten der doppelblinden Behandlungsphase zu Woche 24 herangezogen, da nur diese einen direkten Vergleich von Nintedanib + BSC mit Placebo + BSC erlauben.

Verzerrungspotenzial und Aussagesicherheit

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie InPedILD als niedrig eingestuft.

Das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse der Endpunkte Gesamtmortalität, akute Exazerbationen oder Tod und die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen wird als niedrig eingestuft. Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mittels Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), wird das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse aufgrund des hohen Anteils (> 10 %) an Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden, als hoch eingeschätzt. Für den Endpunkt Belastbarkeit, erhoben mittels 6-Minuten-Gehtest (6MWT), liegen keine geeigneten Auswertungen vor, daher entfällt die Einschätzung des Verzerrungspotentials für diesen Endpunkt.

Unter Berücksichtigung der vom pU in Modul 4 A des Dossiers aufgeführten Angaben ist davon auszugehen, dass nicht alle in die Studie InPedILD eingeschlossenen Patientinnen und Patienten vom Anwendungsgebiet der vorliegenden Fragestellung der klinisch signifikanten PF-ILD umfasst sind. Diese Einschätzung ergibt sich daraus, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten nicht die Kriterien einer fibrosierenden Erkrankung gemäß Einschlusskriterien erfüllte, keine klinisch dokumentierten Anzeichen einer Progression aufwiesen und zusätzlich ein Teil der Patientinnen und Patienten dem Anwendungsgebiet der SSc-ILD zuzuordnen sind. Die Aussagesicherheit der Studienergebnisse für die vorliegende Fragestellung ist daher eingeschränkt. Auf Basis der aus der Studie InPedILD vorliegenden Informationen können für alle dargestellten Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

Ergebnisse

Mortalität

Es traten keine Todesfälle im Studienverlauf auf. Es ergibt sich für den Endpunkt Gesamtmortalität kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nintedanib + BSC im Vergleich zu BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Akute Exazerbation oder Tod

Für den Endpunkt akute Exazerbation oder Tod zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nintedanib + BSC im Vergleich zu BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Belastbarkeit (6MWT)

Für den Endpunkt Belastbarkeit, erhoben mittels 6MWT, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nintedanib + BSC im Vergleich zu Placebo + BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (PedsQL)

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mittels PedsQL, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nintedanib + BSC im Vergleich zu BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Abbruch wegen unerwünschten Ereignissen

Für die Endpunkte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) und Abbruch wegen unerwünschten Ereignissen (UEs) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Nintedanib + BSC im Vergleich zu BSC, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

Spezifische UEs

Leber- und Gallenerkrankungen (SUEs), Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (UEs), Diarrhö (UEs)

Für die Endpunkte Leber- und Gallenerkrankungen (SUEs), Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (UEs) sowie Diarrhö (UEs) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Nintedanib + BSC im Vergleich zu BSC, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

Evidenztransfer

Der pU zieht zur Bewertung des Zusatznutzens von Nintedanib bei Kindern und Jugendlichen zusätzlich zur Studie InPedILD im Rahmen eines Evidenztransfers die bereits aus der Dossierbewertung A20-71 bekannte Studie INBUILD mit Erwachsenen heran. Bei der Studie

INBUILD handelt es sich um eine placebokontrollierte randomisierte Parallelgruppenstudie zu Nintedanib. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit chronischer PF-ILD, welche unter anderem definiert waren durch Merkmale einer diffus fibrosierenden Lungenerkrankung in > 10 % des Lungenvolumens diagnostiziert mittels HRCT. Die Patientinnen und Patienten mussten innerhalb von 24 Monaten vor Screening trotz einer patientenindividuellen Therapie eine Verschlechterung der Lungenfunktion und respiratorischen Symptomen oder ein Fortschreiten fibrotischer Veränderungen der Lunge in bildgebenden Verfahren aufweisen. Weitere Einschlusskriterien waren eine Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität von 30 bis 80 % des Sollwertes und eine FVC von ≥ 45 % des Sollwertes. Grundsätzlich konnten die an der Studie beteiligten Ärztinnen und Ärzte nach eigenem Ermessen zusätzlich zur Studienmedikation individuell indizierte Arzneimittel in beiden Studienarmen einsetzen, sofern diese nicht explizit gemäß Studienprotokoll ausgeschlossen waren. Insgesamt wurden die in der Studie INBUILD erlaubten supportiven Therapien als hinreichend zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC erachtet.

Vorgehen des pU

Der pU zieht zur Bewertung des Zusatznutzens die Gesamtpopulation der Studie INBUILD mit Erwachsenen heran, um deren Ergebnisse auf die Zielpopulation der Kinder und Jugendlichen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu übertragen. Er begründet die Notwendigkeit eines Evidenztransfers damit, dass die von ihm in Modul 4 A dargestellte Studie InPedILD aufgrund der geringen Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen im Rahmen des pädiatrischen Prüfplans als Pharmakokinetik- und Sicherheitsstudie konzipiert wurde. Wirksamkeitsendpunkte wurden in der Studie InPedILD nur supportiv erhoben. Laut Angaben des pU basiert die Zulassung des pädiatrischen Anwendungsgebietes von Nintedanib zum einen auf der vorgelegten Studie InPedILD und wird zum anderen durch die Übertragbarkeit der Wirksamkeit und Sicherheit von der erwachsenen Patientenpopulation auf die pädiatrische Patientenpopulation begründet.

Der pU ist der Auffassung, dass die Voraussetzungen für einen Evidenztransfer erfüllt sind. Er benennt hierzu unter Bezugnahme auf die EMA verschiedene Kriterien. So sei der Wirkmechanismus von Nintedanib bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen vergleichbar und die Pathogenese und das Krankheitsbild hinreichend ähnlich. Zudem sei die vom G-BA bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen identisch und ein Zusatznutzen von Nintedanib bei Erwachsenen im Anwendungsgebiet anderer chronischer PF-ILD festgestellt worden. Der pU benennt weiterhin konsistente Effekte zugunsten von Nintedanib in den Endpunkten FVC und Sauerstoffsättigung sowie vergleichbare Ergebnisse zur Sicherheit von Nintedanib in der Anwendung bei pädiatrischen und erwachsenen Patientinnen und Patienten.

Bewertung der Daten und des Vorgehens des pU

Die Ableitung des Zusatznutzens für Erwachsene im Anwendungsgebiet der chronischen PF-ILD beruhte maßgeblich auf dem Endpunkt akute Exazerbationen oder Tod. Akute Exazerbationen waren in der Studie INBUILD definiert als akute, klinisch signifikante Verschlechterung der Atemwege, die durch den Nachweis einer neuen weitverbreiteten alveolären Anomalie einschließlich Vorliegen von weiteren definierten Merkmalen gekennzeichnet war. Demgegenüber standen Hinweise auf einen höheren Schaden von Nintedanib bei verschiedenen Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen.

In Anbetracht der Datensituation in der vorliegenden, sehr kleinen Stichprobe und der Problematik, dass im maßgeblichen Endpunkt akute Exazerbationen die Operationalisierung zwischen den Studien InPedILD und INBUILD gegebenenfalls nicht vergleichbar ist, ist in der vorliegenden Situation ein Evidenztransfer nicht möglich.

Unabhängig davon hat der pU in Modul 4 A des Dossiers keine aktuelle Informationsbeschaffung für die Ausgangspopulation der Erwachsenen durchgeführt und ein hinreichend geeignetes angrenzendes Altersstratum, als zu bevorzugende Annäherung an die Zielpopulation, nicht ausreichend aufbereitet. Es ist anzumerken, dass die Adressierung dieser Aspekte das Fazit bezüglich der Eignung des Evidenztransfers in der vorliegenden Fragestellung nicht ändern kann.

Zusammenfassend ist auf Basis der vorliegenden Daten die Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen aus der Studie INBUILD auf Kinder und Jugendliche nicht möglich.

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 Nintedanib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Studie InPedILD zeigen sich weder Effekte zum Vorteil noch zum Nachteil von Nintedanib im Vergleich mit BSC.

Zusammenfassend gibt es für Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren mit klinisch signifikanten PF-ILD keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nintedanib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC.

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

Tabelle 3: Nintedanib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren mit klinisch signifikanten progredient fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen (PF-ILD) ^b	BSC ^{c, d}	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Hinsichtlich der Patientenpopulation ist die Zusammenfassung von Patienten mit PF-ILD unterschiedlicher Diagnose / Ätiologie sowie die zugrundeliegende medizinische Rationale dieser Zusammenfassung zu begründen, darzustellen und zu diskutieren – ebenso wie ggf. die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Patientinnen und Patienten der vom Anwendungsgebiet umfassten Zielpopulation, die nicht von der Studienpopulation umfasst sind.</p> <p>c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>d. weitere Hinweise des G-BA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Zur Behandlung interstitieller Lungenerkrankungen sind Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison zugelassen, haben jedoch bei der PF-ILD einen untergeordneten Stellenwert. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs können zur Linderung der Symptome beitragen. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren. ▫ Eine Lungentransplantation kommt für Patientinnen und Patienten mit progredient verlaufenden interstitiellen Lungenerkrankungen grundsätzlich als Therapieoption in Betracht. Vor dem Hintergrund, dass die Möglichkeit einer Lungentransplantation maßgeblich durch patientenindividuelle Kriterien bestimmt wird, u. a. Komorbiditäten, und zudem eine limitierte Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen zu berücksichtigen ist, kann hinsichtlich der Lungentransplantation nicht von einer regelhaften Therapieoption für die Patientinnen und Patienten laut vorliegendem Anwendungsgebiet ausgegangen werden. Dennoch könnten Patientinnen und Patienten in Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden, auch im Falle einer Lungentransplantation im Verlauf der Studie im Sinne eines erlaubten Behandlungswechsels berücksichtigt werden. Ein derartiger Behandlungswechsel könnte der Versorgungsrealität entsprechen. Diese Patientinnen und Patienten sollten auch nach Beendigung der Prüf- bzw. Vergleichsintervention der Studie weiter beobachtet werden. <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PF-ILD: progredient fibrosierende interstitielle Lungenerkrankungen</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.