

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 Eplontersen gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 28.04.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Eplontersen im Vergleich mit Vutrisiran als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose (ATTRv-Amyloidose) mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Eplontersen

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit ATTRv-Amyloidose mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2	Vutrisiran ^b

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird vorausgesetzt, dass in beiden Studienarmen eine dem Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende patientenindividuelle adäquate Behandlung der jeweiligen Organmanifestation (wie Herzinsuffizienz und / oder Polyneuropathie) unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Erkrankung ATTRv-Amyloidose durchgeführt und als Begleitbehandlung dokumentiert wird.
ATTRv-Amyloidose: hereditäre Transthyretin-Amyloidose; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU folgt der Festlegung der 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. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine Studie zum direkten Vergleich von Eplontersen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert.

Da keine direkt vergleichende RCT gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegt, sucht der pU nach direkt vergleichenden RCTs ohne Einschränkung auf die zweckmäßige Vergleichstherapie. Er identifiziert die Zulassungsstudie NEURO-TTRansform und stellt basierend auf den Daten dieser Studie einen Vergleich zwischen Eplontersen und Inotersen im vorliegenden Anwendungsgebiet dar. Er nimmt an, dass die vorgelegten Daten zum Vergleich von Eplontersen gegenüber Inotersen Rückschlüsse auf die Einstufung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Vutrisiran zuließen. Diese Annahme stützt der pU jedoch nicht mit Daten. Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Eplontersen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ATTRv-Amyloidose mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2, abzuleiten. Die Vergleichstherapie im vom pU herangezogenen Vergleich entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Eplontersen mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Eplontersen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ATTRv-Amyloidose mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Eplontersen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Eplontersen – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit ATTRv-Amyloidose mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2	Vutrisiran ^b	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird vorausgesetzt, dass in beiden Studienarmen eine dem Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende patientenindividuelle adäquate Behandlung der jeweiligen Organmanifestation (wie Herzinsuffizienz und / oder Polyneuropathie) unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Erkrankung ATTRv-Amyloidose durchgeführt und als Begleitbehandlung dokumentiert wird.</p> <p>ATTRv-Amyloidose: hereditäre Transthyretin-Amyloidose; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.