

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 Bevacizumab gamma gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.04.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Bevacizumab gamma im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (AMD).

Bei Bevacizumab gamma handelt es sich um den Wirkstoff Bevacizumab in einer an die ophthalmologische Anwendung angepassten Darreichungsform.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Bevacizumab gamma

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}
erwachsene Patientinnen und Patienten mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration	Aflibercept oder Faricimab oder Ranibizumab
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU gemäß der Einschlusskriterien in Modul 4 A Abschnitt 4.2.2 fett markiert. b. Die Wirkstoffe der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie kommen sowohl für Patientinnen und Patienten in Frage, welche erstmals eine Behandlung ihrer neovaskulären (feuchten) AMD erhalten, als auch im Sinne eines Wechsels für mit VEGF-Inhibitoren vorbehandelte Patientinnen und Patienten nach unzureichendem Ansprechen auf die bestehende anti-VEGF-Therapie. AMD: altersbedingte Makuladegeneration; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA und wählt Ranibizumab als zweckmäßige 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.

Ergebnisse

Dossier des pU potenziell inhaltlich unvollständig – potenziell relevante Studien mit Bevacizumab ohne Begründung ausgeschlossen

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurden 5 potenziell relevante RCTs für einen Vergleich von Bevacizumab gegenüber der vom pU gewählten Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie Ranibizumab identifiziert. Dies sind die Studien GEFAL, LUCAS, MANTA, CATT und IVAN. Es handelt sich dabei um Studien mit intravitrealer Applikation des Arzneimittels Avastin. Avastin ist für das vorliegende Anwendungsgebiet nicht zugelassen und gemäß Fachinformation eine intravenöse Darreichungsform von Bevacizumab. Der pU identifiziert diese Studien ebenfalls, schließt sie jedoch aus, ohne den Ausschluss weiter zu begründen und ohne die mögliche Übertragbarkeit der Studienergebnisse mit Avastin auf die vorliegende Fragestellung zu adressieren. Er gibt lediglich an, dass als Intervention ausschließlich Bevacizumab gamma eingeschlossen wurde und dass bei Gabe von Avastin außerhalb der Zulassung die Studienregistereinträge mit Ausschlussgrund „Intervention (Avastin)“ ausgeschlossen wurden. Ob aufgrund dieses Vorgehens weitere potenziell relevanten Studien durch den pU im Rahmen der bibliografischen Recherche ausgeschlossen wurden, wurde nicht überprüft.

Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht. Bevacizumab gamma wurde durch die Anpassung der Packungsgröße und des Puffersystems speziell für die intravitreale Applikation formuliert. Diese Anpassungen sprechen jedoch nicht per se gegen ein Heranziehen von Studien mit Bevacizumab für die Nutzenbewertung von Bevacizumab gamma. Die Relevanz der 5 Studien mit Bevacizumab wurde nicht abschließend geprüft. Grundsätzlich handelt es sich jedoch bei den 5 potenziell relevanten Studien mit Bevacizumab um Studien, welche (mindestens in Teilpopulationen) die in den Fachinformationen vorgegebene Individualisierung der Dosierung von Bevacizumab bzw. Ranibizumab ermöglichen.

Das Dossier des pU ist aufgrund des Ausschlusses von Studien mit Bevacizumab (Avastin) potenziell inhaltlich unvollständig.

Vorgehen des pU in Bezug auf die Studien NORSE TWO und NORSE ONE sachgerecht

Der pU identifiziert in seiner Informationsbeschaffung keine relevanten Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Bevacizumab gamma. Zur Beschreibung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bevacizumab gamma stellt der pU in seinem Dossier die Ergebnisse der Studie NORSE TWO, ergänzt um die Ergebnisse der Studie NORSE ONE, als beste verfügbare Evidenz dar. Er zieht jedoch beide Studien nicht für die Bewertung des Zusatznutzens heran und begründet dies mit der von der Zulassung abweichenden Dosierung von Bevacizumab gamma in den Studien. Das Vorgehen des pU ist sachgerecht, da in beiden Studien sowohl im Interventionsarm als auch im Vergleichsarm die Wirkstoffe nach einem

feststehenden Dosierungsschema verabreicht wurden, ohne eine individuelle Anpassung des Behandlungsintervalls entsprechend den Angaben der Fachinformationen zu ermöglichen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bevacizumab gamma 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 Bevacizumab gamma.

Tabelle 3: Bevacizumab gamma – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration	Aflibercept oder Faricimab oder Ranibizumab	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU gemäß der Einschlusskriterien in Modul 4 A Abschnitt 4.2.2 fett markiert. b. Die Wirkstoffe der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie kommen sowohl für Patientinnen und Patienten in Frage, welche erstmals eine Behandlung ihrer neovaskulären (feuchten) AMD erhalten, als auch im Sinne eines Wechsels für mit VEGF-Inhibitoren vorbehandelte Patientinnen und Patienten nach unzureichendem Ansprechen auf die bestehende anti-VEGF-Therapie. AMD: altersbedingte Makuladegeneration; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.