

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 Elosulfase alfa 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 Elosulfase alfa im Vergleich mit Best Supportive Care (BSC) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten aller Altersklassen mit Mukopolysaccharidose vom Typ IVA.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Elosulfase alfa

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Patientinnen und Patienten aller Altersklassen mit Mukopolysaccharidose vom Typ IVA (Morquio A-Syndrom, MPS IVA)	Best supportive Care ^{b, c}
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als „Best supportive Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. c. Es wird davon ausgegangen, dass Best supportive Care im Rahmen einer Studie sowohl in der Kontrollgruppe, als auch in der Interventionsgruppe angeboten wird. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. 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.

Vorgehen des pU

Der pU legt zur Ableitung des Zusatznutzens eine RCT mit einer Dauer von 24 Wochen sowie einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien mit Confounder-Adjustierung durch Propensity Score Matching mit längerer Beobachtungsdauer vor. Zusätzlich stellt er einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien ohne Confounder-Adjustierung für Kinder < 5 Jahre dar, den er aber nicht für die Ableitung des Zusatznutzens heranzieht. Die vorgelegte RCT wird für die Nutzenbewertung herangezogen. Die Vergleiche einzelner Arme verschiedener Studien sind nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Direkter Vergleich in randomisierten kontrollierten Studien

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung wird die Studie MOR-004 eingeschlossen. MOR-004 ist eine doppelblinde, 3-armige multizentrische RCT zum Vergleich von Elosulfase alfa in wöchentlichem oder 2-wöchentlichem Abstand mit Placebo zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Mukopolysaccharidose IVA. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten ab 5 Jahren eingeschlossen, die im Screening eine Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest (6MWT), gemittelt über 2 Durchführungen, zwischen 30 und 325 m zurücklegten. Nicht zugelassen wurden Patientinnen und Patienten, bei denen in den 3 Monaten vor Studieneinschluss eine größere Operation erfolgt war oder eine solche für die Dauer der Studie geplant war.

In die Studie wurden insgesamt 177 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1:1 zufällig einer Behandlung mit Elosulfase alfa wöchentlich (N = 58), Elosulfase alfa alle 2 Wochen alternierend mit Placebo (N = 59) oder Placebo (N = 60) zugeteilt. Der Studienarm mit Elosulfase alfa alle 2 Wochen ist für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant ist und wird im Folgenden nicht weiter betrachtet. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Altersgruppen (5 bis 11 vs. 12 bis 18 vs. ≥ 19 Jahre) und dem Ergebnis des 6MWT (≤ 200 m vs. > 200 m).

Die Gabe von Elosulfase alfa erfolgte im Interventionsarm gemäß den Empfehlungen der Fachinformation. Placebo bestand aus der Trägerlösung des Wirkstoffes und wurde analog zur Gabe von Elosulfase alfa intravenös inklusive einer Prämedikation mit oralem oder intravenösem Antihistaminikum appliziert. Die Behandlungsdauer betrug 24 Wochen oder bis zum Therapieabbruch nach Entscheidung der Prüffärztin oder des Prüfarztes oder Widerruf der Einwilligungserklärung. Der primäre Endpunkt der Studie war die Veränderung im 6MWT zu Woche 24. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität und Nebenwirkungen erhoben.

Nach Beendigung der Studie bestand für alle Patientinnen und Patienten die Möglichkeit, in die Extensionsstudie MOR-005 zu wechseln, in der alle Patientinnen und Patienten Elosulfase alfa wöchentlich oder alle 2 Wochen erhielten.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Best supportive Care

Als BSC ist diejenige Therapie zu verstehen, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Die im Rahmen der Studie eingesetzte Begleitmedikation, etwa zur Schmerztherapie oder antiinfektiöse Therapien, legt eine leitliniengerechte supportive Versorgung in beiden Armen der Studie nahe.

In der Studie MOR-004 wurde im Vergleichsarm eine Placeboinfusion mit der gleichen Trägerlösung wie im Interventionsarm (Bestandteile neben physiologischer Kochsalzlösung: Natriumacetat-Trihydrat, Natriumdihydrogenphosphat, Argininhydrochlorid, Sorbitol, Polysorbat 20) und Prämedikation eingesetzt. Die in der Studie verwendete Trägerlösung, die wöchentliche intravenöse Applikation über mehrere Stunden sowie die eingesetzte Prämedikation sind aber zum einen nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC. Zum anderen stellt die Trägerlösung potenziell kein wirkungsfreies Placebo dar. Welchen Einfluss die Verabreichung der Placeboinfusion mit Trägerlösung, die Prämedikation sowie die notwendige Anlage und Verwendung von periphervenösen / zentralvenösen Zugängen auf die beobachteten Effekte in der Studie MOR-004 hat, ist unklar.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie BSC ist aufgrund der Gabe eines potenziell nicht wirkungsfreien Placebos sowie der damit einhergehenden weiteren Maßnahmen in der Studie MOR-004 insgesamt nur eingeschränkt umgesetzt. Die Studie wird für die Nutzenbewertung herangezogen, allerdings können für die Ergebnisse zu allen Endpunkten maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

Studiendauer

Es ist anzumerken, dass im Verhältnis zum chronischen, langsam fortschreitenden Verlauf der Erkrankung über teilweise Jahrzehnte die Studiendauer von 24 Wochen kurz ist. Der langfristige Effekt von Elosulfase alfa auf patientenrelevante Endpunkte ist auf Grundlage der Studie MOR-004 daher nur eingeschränkt beurteilbar.

Keine Daten zu Kindern bis 5 Jahre

Einschlusskriterium der Studie war ein Alter ≥ 5 Jahre zum Zeitpunkt des Screenings. Auf Basis der Studie sind daher keine Aussagen zum Zusatznutzen für Kinder bis 5 Jahre mit MPS IVA möglich.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial für die Studie MOR-004 wird als niedrig eingestuft, ebenso wie das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse aller Endpunkte mit geeigneten Daten. Allerdings können wegen der eingeschränkten Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Ergebnisse zu allen Endpunkten maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität traten keine Ereignisse auf. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Gehfähigkeit (6-Minuten-Gehtest)

Für den Endpunkt Gehfähigkeit (6MWT) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die klinische Relevanz des Effekts ist allerdings unklar, dies wird nachfolgend begründet.

Die Verbesserung der Gehstrecke zwischen Interventions- und Vergleichsarm beträgt im Mittel 22,5 m, die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls liegt bei 4,0 m und erscheint zu gering, um den beobachteten Effekt isoliert hierüber als klinisch relevant einzustufen. Ein Verteilungsdiagramm in den Studienunterlagen deutet darauf hin, dass sich die Mittelwertdifferenz im 6MWT maßgeblich durch eine Gruppe von Patientinnen und Patienten ergibt, die eine besonders große Verbesserung (> 60 m) der Gehstrecke erreichen. Diese Patientinnen und Patienten lassen sich auf Basis der vorliegenden Daten jedoch nicht über Subgruppenanalysen abgrenzen. Die Bewertung der klinischen Relevanz des Effekts im 6MWT ist auf Grundlage von Mittelwertdifferenz und Konfidenzintervall für die Gesamtheit aller Patientinnen und Patienten in der Studie nicht sinnvoll möglich.

Unabhängig von den zuvor genannten Aspekten, wird die Verbesserung der Gehstrecke nicht in weiteren Endpunkten zur körperlichen Leistungsfähigkeit wie dem 3-Minuten Treppensteigttest (3MSCT) und der Messung des forcierten Expirationsvolumens in 1 Sekunde (FEV1) bestätigt. Weder im 3MSCT noch in der FEV1-Messung zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Darüber hinaus zeigt sich in den Daten zu der Extensionsstudie MOR-005 bei denjenigen Patientinnen und Patienten, die aus dem Kontrollarm (Placebo) in MOR-004 auf die Therapie mit Elosulfase alfa in zugelassener Dosierung in MOR-005 wechseln, keine Verbesserung der Gehstrecke. Bei den Patientinnen und Patienten, die im Interventionsarm in MOR-004 mit Elosulfase alfa behandelt wurden und in der Extensionsstudie MOR-005 diese Behandlung zuerst weiterhin verblindet, nach Auswertung von MOR-004 dann unverblindet fortgesetzt haben, zeigt sich nach dem Übertritt ebenfalls keine weitere Zunahme der Gehstrecke.

Eine weitere Unsicherheit bezüglich des beobachteten Effektes ergibt sich aus der gerade im Interventionsarm möglicherweise nicht durchgehend sicherzustellenden Verblindung. Es zeigt sich beispielsweise am Anteil der Infusionsunterbrechungen mit Intervention wegen UEs von

22,4 % im Interventionsarm gegenüber 0 % im Vergleichsarm sowie an der Verwendung von elektiver Prämedikation mit Glukokortikoiden im Laufe der Studie von 36 % (Interventionsarm) gegenüber 12 % (Placebo-Arm) das teils sehr spezifische Nebenwirkungsprofil der Enzymersatztherapie. Bei einem subjektiv beeinflussbaren Endpunkt wie dem 6MWT, der von Motivation und Mitarbeit der Probanden abhängt [12,15], kann die Kenntnis der Behandlung das Ergebnis beeinflussen.

Vor dem Hintergrund der beschriebenen Aspekte bleibt die Relevanz des statistisch signifikanten Effekts somit unklar. Der Effekt wird bei der Gesamtabwägung des Zusatznutzens berücksichtigt.

Rollstuhlbenutzung und Gehhilfebenebenutzung

Für die Endpunkte Rollstuhlbenutzung und Gehhilfebenebenutzung liegen keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Körpergröße (z-Score)

Für den Endpunkt Körpergröße zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten erhoben. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs

Für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Elosulfase alfa im Vergleich mit Placebo. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Infusionsbedingte Reaktionen

Für den Endpunkt infusionsbedingte Reaktionen liegen keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Anaphylaktische Reaktionen (Standardized MedDRA Query [SMQ])

Für den Endpunkt anaphylaktische Reaktionen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Spezifische UEs

Für den Endpunkt Infektionen und parasitäre Erkrankungen (System Organ Class [SOC], SUEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Elosulfase alfa im Vergleich mit Placebo. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Elosulfase alfa + BSC gegenüber BSC.

Indirekter, nicht randomisierter Vergleich

Vom pU vorgelegte Evidenz

Vergleich einzelner Arme aus verschiedenen Studien, Alter ≥ 5 Jahre

Der pU legt einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien vor. Diesen führt er durch, um Aussagen bezüglich der Wirksamkeit von Elosulfase alfa über den Beobachtungszeitraum der RCT MOR-004 von 24 Wochen hinaus abzuleiten.

Aufseiten der Intervention verwendet der pU individuelle Daten von Patientinnen und Patienten aus dem Elosulfase alfa-Arm mit wöchentlicher Gabe der RCT MOR-004 und deren Extensionsstudie MOR-005. Zur Abbildung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zieht der pU individuelle Daten einer Auswahl von Patientinnen und Patienten aus der Beobachtungsstudie MOR-001 heran. Eine Adjustierung für Confounder erfolgte über Propensity Score Matching.

Datenquellen für die Intervention Elosulfase alfa: MOR-004 / MOR-005

Für die Interventionsseite des indirekten Vergleichs zieht der pU Daten aus der Studie MOR-004 und der zugehörigen Extensionsstudie MOR-005 heran. Dabei betrachtet er diejenigen 56 Patientinnen und Patienten, die die Therapie mit Elosulfase alfa in der zugelassenen Dosierung in MOR-004 erhalten und in MOR-005 fortgesetzt haben. Die Dauer der Behandlung und Beobachtung in MOR-005 betrug maximal 240 Wochen, es wurden Endpunkte zur Morbidität (insbesondere der 6MWT) und Nebenwirkungen erhoben.

Datenquellen für die zweckmäßige Vergleichstherapie Best supportive Care: Studie MOR-001

MOR-001 wurde 2008 als nicht interventionelle, beobachtende Querschnittsstudie zur Charakterisierung des Spektrums der Erkrankung MPS IVA initiiert und ab 2011 nach Protokolländerung als longitudinale Studie zur Charakterisierung des natürlichen Verlaufs der Erkrankung mit Datenerhebung in jährlichen Visiten weitergeführt. In MOR-001 wurden Patientinnen und Patienten mit MPS IVA ohne jegliche Einschränkungen bspw. bezüglich des Alters oder der Krankheitsschwere eingeschlossen. In den jährlichen Visiten wurden unter anderem die Gehstrecke im 6MWT und die Körpergröße gemessen. Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst. Insgesamt wurden 353 Patientinnen und Patienten in 11 Ländern in der Studie beobachtet.

Analysezeitpunkte und Endpunkte des indirekten Vergleichs

Im Interventionsarm (MOR-005) wurden für den Vergleich Daten aus der Visite zu Woche 72, im Vergleichsarm (MOR-001) Daten aus der Visite im 1-Jahresfenster, die im Mittel an Tag 447 stattfand, herangezogen. In MOR-005 wurden Daten zu Morbiditätspunkten (6MWT, Atemfunktionstest, Körpermaße) und Daten zu Nebenwirkungen erhoben, in MOR-001 ebenfalls Daten zu Morbiditätspunkten (6MWT, Atemfunktionstest, Körpermaße), aber keine Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen. Der pU legt unter anderem einen Vergleich für die Morbiditätspunkte 6MWT, FEV1, Körpergröße und Gewicht vor.

Bewertung der Methodik des adjustierten Vergleichs

Insgesamt ist der vom pU vorgelegte indirekte, nicht randomisierte Vergleich für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Zum einen wurde der Studienpool und die damit infrage kommenden Patienten auf beiden Seiten des Vergleichs durch den pU in bedeutendem Umfang eingeschränkt: Der pU identifiziert neben den verwendeten Studien in seiner Informationsbeschaffung 8 weitere Studien, die den Einschlusskriterien für den Vergleich gemäß der Fragestellung entsprechen. Er begründet den Ausschluss der Evidenz aus diesen Studien und Registern jeweils kurz unter Verweis auf die teilweise geringen Stichprobengrößen, Unterschiede in den Baseline-Charakteristika oder zu hohem Anteil fehlender Werte. Diese Begründungen für den Ausschluss der identifizierten Studien sind weder ausreichend noch sachgerecht. Zum anderen ist eine hinreichende Strukturgleichheit der herangezogenen Patientengruppen auch nach dem durchgeführten Propensity Score Matching nicht gewährleistet. Relevante Confounder und Selektionsbias wurden in der Adjustierung nicht ausreichend berücksichtigt. Zwar orientiert sich der pU bei der Confounder-Identifizierung am von Pufulete 2022 vorgeschlagenen Prozess. Das weitere Vorgehen bei der Reduktion der Anzahl der identifizierten Confounder ist jedoch nicht adäquat: Der Ausschluss eines potenziellen Confounders aus inhaltlichen Überlegungen muss literaturgestützt begründet werden, und die Berücksichtigung darf sich weder von den vorliegenden Daten noch der Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Operationalisierung des Confounders leiten lassen. So bleibt beispielsweise unbelegt und unplausibel, dass der pU als

Confounder identifizierte Merkmale wie „Verwendung von Rollstuhl/Gehhilfen“, „Skelettale Auffälligkeiten“, „Begleittherapien/-mediation“ und „Motivation/Mitarbeit“ nicht berücksichtigt. Es ist auch nicht auszuschließen, dass die Auswahl der wenigen berücksichtigten Merkmale aus der Vielzahl der identifizierten Confounder (4 von initial mehr als 120) nicht unabhängig von der Verfügbarkeit der Daten getroffen wurde.

Darüber hinaus liegen mögliche Ursachen für Selektionsbias, der durch die Confounder nicht ausreichend erfassbar ist, vor.

Unabhängig von den zuvor genannten Mängeln ist der beobachtete Effekt nicht groß genug, als dass er in der vorliegenden Datensituation nicht ausschließlich durch eine systematische Verzerrung erklärt werden könnte. Die vorgelegten Daten lassen somit keinen adäquaten Vergleich von Elosulfase alfa mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu.

Indirekter, nicht randomisierter, nicht adjustierter Vergleich für Kinder < 5 Jahre

Zusätzlich zum adjustierten Vergleich für Patientinnen und Patienten ≥ 5 Jahre, stellt der pU die 1-armige Phase-II Studie MOR-007 ergänzend dar, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Elosulfase alfa in der zugelassenen Dosierung für die Dauer von 52 Wochen bei Kindern im Alter < 5 Jahren mit MPS IVA untersucht wurde. Der pU vergleicht in Modul 4 des Dossiers Ergebnisse zum Größenwachstum hieraus mit Daten zu ähnlichen Endpunkten für ausgewählte Kinder unter 5 Jahren ohne Behandlung mit Elosulfase alfa, die in der MPS-IV-Beobachtungsstudie MOR-001 vor Zulassung von Elosulfase alfa eingeschlossen waren. Dieser Vergleich ist nicht adjustiert und liegt nur für Endpunkte zur Körpergröße vor. Vergleichende Daten zu Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen liegen nicht vor. Ergebnisse aus der Studie MOR-007 und aus dem Vergleich mit MOR-001 werden analog zum Vorgehen des pU nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Der vom pU vorgelegte indirekte Vergleich ist nicht geeignet und wird nicht zur Bewertung herangezogen. Der Zusatznutzen von Elosulfase alfa wird daher ausschließlich auf Grundlage der RCT MOR-004 bestimmt.

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Elosulfase alfa im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Es zeigen sich für Elosulfase alfa im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie negative Effekte für die Gesamtrate der SUEs sowie eine Unterkategorie von SUEs auf der Ebene von SOC. Das Ausmaß des Effektes ist jeweils gering. Für den Endpunkt 6MWT zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Elosulfase alfa, die klinische Relevanz dieses

Effektes ist allerdings unklar. In der hier vorliegenden Datensituation werden die positiven und negativen Effekte daher als ausgeglichen eingeschätzt. Für die Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten erhoben, für den Endpunkt infusionsbedingte Reaktionen liegen keine geeigneten Daten vor.

Für Kinder im Alter < 5 Jahre liegen keine geeigneten Daten vor.

In der Gesamtschau der vorliegenden Daten gibt es für Patientinnen und Patienten mit Mukopolysaccharidose vom Typ IVA keinen Beleg für einen Zusatznutzen von Elosulfase alfa gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

Tabelle 3: Elosulfase alfa – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Patientinnen und Patienten aller Altersklassen mit Mukopolysaccharidose vom Typ IVA (Morquio A-Syndrom, MPS IVA)	Best supportive Care ^{b, c}	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als „Best supportive Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. c. Es wird davon ausgegangen, dass Best supportive Care im Rahmen einer Studie sowohl in der Kontrollgruppe, als auch in der Interventionsgruppe angeboten wird. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

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

Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen des Marktzugangs 2014 und der Neubewertung 2018 ab. Dort hatte der G-BA jeweils einen geringen Zusatznutzen von Elosulfase alfa festgestellt.