

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 Vutrisiran gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 07.07.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Vutrisiran im Vergleich mit Tafamidis als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM).

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Vutrisiran

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Wildtyp- oder hereditäre Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)	Tafamidis ^{b, c}
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. 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. c. Es wird davon ausgegangen, dass eine Leber- bzw. eine Herztransplantation zum Zeitpunkt der Therapie mit Vutrisiran nicht in Betracht kommt. ATTR-CM: Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte klinische Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde die RCT HELIOS-B identifiziert. Die Studie HELIOS-B ist eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Vutrisiran mit Placebo. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit ATTR-CM eingeschlossen. Die Behandlung mit Vutrisiran erfolgte entsprechend der Fachinformation über einen geplanten Zeitraum von bis zu 36 Monaten. Primärer Endpunkt der Studie ist ein

kombinierter Endpunkt aus Gesamtmortalität und wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen.

Der pU identifiziert die Studie HELIOS-B im Rahmen der Informationsbeschaffung. Er schätzt die Studie jedoch als nicht geeignet für die Bewertung des Zusatznutzens ein und nennt als Ausschlussgrund eine fehlende Übereinstimmung mit der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie im Kontrollarm der Studie.

Für die Nutzenbewertung von Vutrisiran als Monotherapie im Vergleich zu einer Monotherapie mit Tafamidis ist die Studie HELIOS-B nicht geeignet. Allerdings erhielt ein relevanter Anteil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten bereits zum Zeitpunkt der Randomisierung eine Therapie mit Tafamidis, die im weiteren Studienverlauf fortgesetzt werden sollte. Die Studie Helios-B enthält somit potenziell geeignete Daten für die Nutzenbewertung einer Behandlung mit Vutrisiran + Tafamidis im Vergleich zu Tafamidis. Diese Daten legt der pU im Dossier jedoch nicht vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die vorliegende Fragestellung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vutrisiran 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 Vutrisiran.

Tabelle 3: 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}	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. 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. c. Es wird davon ausgegangen, dass eine Leber- bzw. eine Herztransplantation zum Zeitpunkt der Therapie mit Vutrisiran nicht in Betracht kommt. ATTR-CM: Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.