

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 Colchicin gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.02.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Colchicin zusätzlich zu einer optimierten Standardtherapie im Vergleich mit einer optimierten Standardtherapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Colchicin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
zusätzlich zu Standardtherapien zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt	optimierte Standardtherapie zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und entsprechender Begleitsymptome ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hinweise des G-BA ▫ Es wird davon ausgegangen, dass die Akutbehandlung des akuten Myokardinfarktes mittels aortokoronarer Bypass-Operation bzw. perkutaner Koronarintervention nicht vom geplanten Anwendungsgebiet umfasst ist. ▫ Die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt umfasst laut Leitlinien eine DAPT mit ASS und Ticagrelor, ASS und Prasugrel bzw. ASS und Clopidogrel. Die Leitlinien und Fachgesellschaften / AkdÄ scheinen dem Wirkstoff Clopidogrel einen nachgeordneten Stellenwert zuzusprechen (z. B. nur bei einem hohem Blutungsrisiko oder nur bei zusätzlicher Gabe eines oralen Antikoagulans). Die DAPT wird in den Leitlinien und seitens der Fachgesellschaften sowie der AkdÄ über eine Dauer von 12 Monaten empfohlen, wobei bei einem erhöhtem Blutungsrisiko nach Einschätzung des Arztes bzw. der Ärztin die Gabe auf 1 bis 3 Monate reduziert werden kann. Im Anschluss an die DAPT folgt eine SAPT mit ASS. Die Gabe einer SAPT ist nur im Einzelfall angezeigt und kommt als langfristige Sekundärprävention nach Myokardinfarkt erst nach Beendigung der DAPT infrage. Darüber hinaus umfasst die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt in der Regel eine einjährige Therapie mit einem Betarezeptorenblocker, eine lipidsenkende Therapie (im Regelfall mit einem Statin) sowie die optimale Einstellung sämtlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren bzw. die adäquate Therapie bestehender Begleiterkrankungen (u. a. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus). ▫ Eine Anpassung der Basis- / Begleitmedikation (z. B. mit Lipidsenkern, Betarezeptorenblockern, RAS-Inhibitoren, Aldosteronantagonisten, Antidiabetika) an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten sollte in beiden Studienarmen möglich sein. Eine Therapieanpassung kann dabei sowohl Dosierungsanpassungen als auch Therapiewechsel bzw. eine Therapie-Initiierung zur Behandlung neu aufgetretener Symptome / bei Verschlechterung bestehender Symptome umfassen. AkdÄ: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; ASS: Acetylsalicylsäure; DAPT: duale antithrombozytäre Therapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RAS: Renin-Angiotensin-System; SAPT: einfache antithrombozytäre Therapie	

Der pU folgt der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Für die Ableitung des Zusatznutzens sind im vorliegenden Anwendungsgebiet randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer ereignisgesteuerten Studiendauer zu bevorzugen. Für die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurden dennoch RCTs mit einer Minstdauer von 24 Wochen zugrunde gelegt.

Studienpool und Studiendesign

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Colchicin im Vergleich mit einer optimierten Standardtherapie zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt wird die Studie COLCOT herangezogen.

Studie COLCOT

Die Studie COLCOT ist eine doppelblinde, placebokontrollierte RCT. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem dokumentierten, weniger als 30 Tage zurückliegenden akuten Myokardinfarkt. Vor Studieneinschluss mussten alle geplanten perkutanen Revaskularisationsmaßnahmen, die mit dem qualifizierenden Myokardinfarkt assoziiert waren, abgeschlossen sein.

In die Studie wurden insgesamt 4745 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig einer Behandlung mit Colchicin (N = 2366) oder Placebo (N = 2379) zugeteilt. Die Behandlung mit Colchicin entsprach den Vorgaben der Fachinformation. Zusätzlich sollten alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten gemäß Studienprotokoll, sofern eine entsprechende Begleiterkrankung bestand, eine Standardtherapie für Dyslipidämie, Hypertonie, Angina pectoris sowie Diabetes mellitus nach Ermessen der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes erhalten. Grundsätzlich sollte die Begleitbehandlung während der Studie stabil gehalten werden.

Primärer Endpunkt der Studie ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten kardiovaskulärer Tod, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, reanimierter Herzstillstand und dringende Krankenhauseinweisung aufgrund von Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erforderte, umfasst. Weiterhin wurden patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen erhoben.

Die Dauer der Studie COLCOT war ereignisgesteuert und das Studienende nach dem Auftreten von 301 Ereignissen des primären Endpunkts geplant.

Für die Nutzenbewertung werden die Auswertungen zum finalen Datenschnitt (28.08.2019) herangezogen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

In der Studie COLCOT sollten gemäß Einschlusskriterien alle Patientinnen und Patienten nach Myokardinfarkt gemäß nationalen Leitlinien behandelt werden. Dies schließt gemäß Einschlusskriterien eine antithrombozytäre Therapie, Statine, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System(RAAS)-Inhibitoren (vorzugsweise Angiotensin-konvertierendes-Enzym[ACE]-Hemmer) und Betablocker, sofern angezeigt, ein. Zudem sollten die Patientinnen und Patientinnen während der Studie nach Ermessen der Prüferärztin bzw. des Prüferarztes, sofern eine

entsprechende Begleiterkrankung bestand, eine Standardtherapie zur Behandlung von Dyslipidämie, Bluthochdruck, Angina pectoris und Diabetes mellitus erhalten. Grundsätzlich sollte die Begleitbehandlung während der Studie stabil bleiben. Allerdings fanden im Studienverlauf auch Anpassungen der Begleittherapie statt.

Die in der Studie COLCOT eingesetzten Begleitbehandlungen bilden überwiegend die Leitlinienempfehlungen zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Dyslipidämie, Hypertonie, Herzinsuffizienz und entsprechender Begleitsymptome ab, auch wenn zur Beurteilung Angaben zu Laborwerten wie Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin(LDL-C)-Wert und Blutdruck fehlen. Zudem war bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine leitliniengerechte Behandlung mit einem Natrium/Glukose-Cotransporter-2(SGLT-2)-Inhibitor oder einem Glukagonähnliches-Peptid-1(GLP-1)-Rezeptoragonisten nicht gewährleistet, der Anteil dieser Patientinnen und Patienten macht jedoch nur einen vergleichsweise geringen Anteil der gesamten Studienpopulation aus.

Trotz bestehender Unsicherheiten ist nicht davon auszugehen, dass die Begleitbehandlung bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten in der Studie nicht adäquat gewesen ist. Die Studie COLCOT wird in der vorliegenden Datensituation daher trotz der beschriebenen Unsicherheiten zur Nutzenbewertung herangezogen. Die Unsicherheiten werden bei der Beurteilung der Aussagesicherheit berücksichtigt.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie COLCOT als niedrig eingestuft. Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu allen Endpunkten, für die geeignete Daten vorliegen, wird als niedrig eingestuft.

Zusammenfassende Einschätzung der Aussagesicherheit

In der vorliegenden Nutzenbewertung können auf Basis der Informationen aus der Studie COLCOT zunächst maximal Hinweise, z. B. auf einen Zusatznutzen, abgeleitet werden. Es liegen jedoch verschiedene Aspekte vor, welche die Aussagesicherheit der Studie COLCOT einschränken.

Die eingesetzten Begleitbehandlungen bilden zwar überwiegend die Leitlinienempfehlungen ab, es war jedoch nicht bei allen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine leitliniengerechte Behandlung gewährleistet. Zusätzlich bestehen Unsicherheiten aufgrund fehlender Angaben zu Laborparametern wie LDL-C-Wert und Blutdruck sowie detaillierte Angaben zur Therapieanpassung (Therapieinitiierung, -wechsel und Dosisanpassungen) im Studienverlauf.

Des Weiteren können die Nebenwirkungen nicht vollständig beurteilt werden, weil für die Endpunkte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) sowie Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UEs) keine geeigneten Daten vorliegen. Eine Abwägung potenziell vorliegender positiver und negativer Effekte ist daher nur eingeschränkt möglich.

Aufgrund dieser Einschränkungen können basierend auf den Ergebnissen der Studie COLCOT für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise auf einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden.

Ergebnisse

Auf Basis der verfügbaren Informationen können aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden.

Mortalität

Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis

Für den Endpunkt schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

In der vorliegenden, besonderen Datensituation wird ein Zusatznutzen aus der Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) abgeleitet: Für die Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie.

Für alle anderen Teilkomponenten zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, aber eine Punktschätzung auf der gleichen Seite des Nulleffekts wie bei der Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich).

Instabile Angina pectoris, schwere Herzinsuffizienzereignisse und symptomatisches Vorhofflimmern

Für die Endpunkte instabile Angina pectoris, schwere Herzinsuffizienzereignisse und Vorhofflimmern liegen jeweils keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie COLCOT wurden keine Endpunkte der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs

Für den Endpunkt SUEs liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Spezifische UEs

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Systemorganklasse [SOC], UEs)

Für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Schwerwiegende Blutungen

Für den Endpunkt schwerwiegende Blutungen liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

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 Colchicin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigt sich ein positiver Effekt von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie. Dieser betrifft die Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) des kombinierten Endpunkts schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse. Der Effekt ist nicht quantifizierbar, da zwar anzunehmen ist, dass tödliche Schlaganfälle den Effekt nicht gänzlich infrage stellen, aber dennoch eine Unsicherheit über die Größe des Effektes für den zu bevorzugenden Endpunkt Schlaganfall (tödlich / nicht tödlich) verbleibt. Zudem ist anzumerken, dass die Ereignisanteile für die Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) bei einer studienarmübergreifenden medianen Beobachtungsdauer von 22,6 Monaten sehr gering sind. Für die Endpunkte instabile Angina pectoris, schwere Herzinsuffizienzereignisse, symptomatisches Vorhofflimmern, SUEs, Abbruch wegen UEs und schwerwiegende Blutungen liegen keine geeigneten Daten vor. Jedoch deuten sich für die Nebenwirkungen auf Basis der verfügbaren Informationen keine negativen Effekte an. Auch für das spezifische UE Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs) zeigt sich kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daten zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden nicht erhoben.

Zusammenfassend gibt es für die Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie gegenüber einer optimierten Standardtherapie.

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

Tabelle 3: Colchicin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
zusätzlich zu Standardtherapien zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt	optimierte Standardtherapie zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und entsprechender Begleitsymptome ^b	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hinweise des G-BA ▫ Es wird davon ausgegangen, dass die Akutbehandlung des akuten Myokardinfarktes mittels aortokoronarer Bypass-Operation bzw. perkutaner Koronarintervention nicht vom geplanten Anwendungsgebiet umfasst ist. ▫ Die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt umfasst laut Leitlinien eine DAPT mit ASS und Ticagrelor, ASS und Prasugrel bzw. ASS und Clopidogrel. Die Leitlinien und Fachgesellschaften / AkdÄ scheinen dem Wirkstoff Clopidogrel einen nachgeordneten Stellenwert zuzusprechen (z. B. nur bei einem hohem Blutungsrisiko oder nur bei zusätzlicher Gabe eines oralen Antikoagulans). Die DAPT wird in den Leitlinien und seitens der Fachgesellschaften sowie der AkdÄ über eine Dauer von 12 Monaten empfohlen, wobei bei einem erhöhtem Blutungsrisiko nach Einschätzung des Arztes bzw. der Ärztin die Gabe auf 1 bis 3 Monate reduziert werden kann. Im Anschluss an die DAPT folgt eine SAPT mit ASS. Die Gabe einer SAPT ist nur im Einzelfall angezeigt und kommt als langfristige Sekundärprävention nach Myokardinfarkt erst nach Beendigung der DAPT infrage. Darüber hinaus umfasst die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt in der Regel eine einjährige Therapie mit einem Betarezeptorenblocker, eine lipidsenkende Therapie (im Regelfall mit einem Statin) sowie die optimale Einstellung sämtlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren bzw. die adäquate Therapie bestehender Begleiterkrankungen (u. a. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus). ▫ Eine Anpassung der Basis- / Begleitmedikation (z. B. mit Lipidsenkern, Betarezeptorenblockern, RAS-Inhibitoren, Aldosteronantagonisten, Antidiabetika) an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten sollte in beiden Studienarmen möglich sein. Eine Therapieanpassung kann dabei sowohl Dosierungsanpassungen als auch Therapiewechsel bzw. eine Therapie-Initiierung zur Behandlung neu aufgetretener Symptome / bei Verschlechterung bestehender Symptome umfassen. AkdÄ: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; ASS: Acetylsalicylsäure; DAPT: duale antithrombozytäre Therapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RAS: Renin-Angiotensin-System; SAPT: einfache antithrombozytäre Therapie		

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