

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Burosumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 23.06.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Burosumab im Vergleich mit einer Phosphatsubstitution in Kombination mit aktivem Vitamin D (Calcitriol oder Alfacalcidol) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Säuglingen mit X-chromosomaler Hypophosphatämie (XLH) im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr mit Hypophosphatämie.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Burosumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Behandlung der X-chromosomalen Hypophosphatämie (XLH) bei Säuglingen im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr mit Hypophosphatämie	eine Phosphatsubstitution und aktives Vitamin D (Calcitriol oder Alfacalcidol) in Kombination
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; XLH: X-chromosomale Hypophosphatämie	

Der pU folgt der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

Ergebnisse

Es liegt keine RCT für die vorliegende Fragestellung zu Säuglingen im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr vor. Unabhängig davon gibt der pU jedoch an, im Rahmen seiner Informationsbeschaffung auf der Internetseite des GBA die Studie UX023-CL301 identifiziert zu haben, die bereits zur Ableitung des Zusatznutzens bei Patientinnen und Patienten mit XLH im Alter von 1 bis 17 Jahren herangezogen worden sei. Die Studie UX023-CL301 ist eine offene randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich von Burosumab mit einer oralen Phosphatsubstitution und aktivem Vitamin D bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von 1 bis 12 Jahren im vorliegenden Anwendungsgebiet und bereits aus einem früheren

Nutzenbewertungsverfahren bekannt. Der pU führt zusätzlich eine Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen mit Burosumab für Säuglinge im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr im vorliegenden Anwendungsgebiet durch und identifiziert hierüber die Studie BUR-CL207, die er in Modul 4 A supportiv darstellt. Bei der Studie BUR-CL207 handelt es sich um eine 1-armige Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Wirksamkeit von Burosumab bei Säuglingen < 1 Jahr mit XLH. Der pU führt keine Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen für die zweckmäßige Vergleichstherapie durch.

Übertragung von Ergebnissen von Patientinnen und Patienten aus der RCT UX023-CL301 auf die Zielpopulation nicht möglich

Vorgehen und Argumentation des pU zur Übertragung von Studienergebnissen

Der pU argumentiert, es sei ein Evidenztransfer basierend auf der RCT UX023-CL301 in Kombination mit der Evidenz aus der 1-armigen Studie BUR-CL207 möglich. Für die Bewertung der Übertragbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit zwischen den beiden Altersgruppen stellt der pU allerdings lediglich narrativ Ergebnisse aus der RCT UX023-CL301 denen aus der Studie BUR-CL207 gegenüber. Abschließend kommt der pU zum Ergebnis, dass der Wirkmechanismus in beiden Altersgruppen identisch sei, dass eine altersunabhängige Pathophysiologie vorläge, und dass sich in beiden Studien (BUR-CL207 und UX023-CL301) statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen in der Rachitissymptomatik und der Erhöhung des Serumphosphat-Levels zeigten, welche zusammen die 2 Hauptziele der Therapie bei Kindern mit XLH darstellten. In der Gesamtschau könne, unter Berücksichtigung der vergleichbaren Pathophysiologie, des identischen Wirkmechanismus, der konsistenten Wirksamkeit und Sicherheit, der identischen zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie regulatorischer Präzedenzfälle, ein Evidenztransfer erfolgen. Aufgrund der damit verbundenen Unsicherheiten und der Limitationen der verfügbaren Evidenz, sei das Ausmaß des Zusatznutzens dabei nicht quantifizierbar, weshalb für die Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr mit XLH ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vorliege.

Bewertung der vom pU vorgelegten Daten

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um in der vorliegenden Fragestellung Aussagen zum Zusatznutzen von Burosumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten. Der pU führt keine vollständige Informationsbeschaffung durch, insbesondere erfolgt keine Suche nach weiteren Untersuchungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, die eine Übertragung der Ergebnisse stützen. Eine Aufbereitung von Informationen, anhand derer der pU den Verlauf der Erkrankung für die relevante Altersgruppe (1 Monat bis 1 Jahr) unter der zweckmäßigen Vergleichstherapie einschätzt, fehlt dementsprechend. Zudem legt der pU die Studie UX023-CL301 für die angrenzende

Altersgruppe der 1- bis 17-Jährigen vor, führt aber keine Informationsbeschaffung zu RCTs für diese Altersgruppe durch.

Zusätzlich führt der pU keine ausreichende Informationssynthese durch, in dem Sinne, dass er die Daten der Studien adäquat aufbereitet und gegenüberstellt. Der pU legt in Modul 4 A lediglich Daten für die 1-armige Studie BUR-CL207 hinsichtlich Studiendetails und Ergebnissen vor. Zu Studiendetails und Ergebnissen der Studie UX023-CL301 verweist der pU hingegen auf das entsprechende Modul 4 zu dem vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren. Eine Aufbereitung der Daten der Studie UX023-CL301 im Rahmen des für die vorliegende Fragestellung relevanten Dossiers erfolgte nicht. In Modul 4 A stellt der pU die Ergebnisse der RCT UX023-CL301 lediglich auszugsweise den Ergebnissen der 1-armigen Studie narrativ in Abschnitt 4.4.2 gegenüber. Eine Überprüfung der Übertragbarkeit von Ergebnissen von älteren Patientinnen und Patienten aus der Studie UX023-CL301 auf die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Altersgruppe von 1 Monat bis < 1 Jahr ist auf Basis dieser Informationsaufbereitung nicht möglich. Es liegen daher insgesamt keine geeigneten Daten vor, um in der vorliegenden Fragestellung Aussagen zum Zusatznutzen von Burosumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Burosumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Behandlung der XLH bei Säuglingen im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr mit Hypophosphatämie liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Burosumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

Tabelle 3: Burosumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung der X-chromosomalen Hypophosphatämie (XLH) bei Säuglingen im Alter von 1 Monat bis 1 Jahr mit Hypophosphatämie	eine Phosphatsubstitution und aktives Vitamin D (Calcitriol oder Alfacalcidol) in Kombination	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; XLH: X-chromosomale Hypophosphatämie		

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.