

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Daclatasvir gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.09.2014 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Daclatasvir (DCV) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer Hepatitis C (CHC).

Für unterschiedliche Indikationen hat der G-BA verschiedene zweckmäßige Vergleichstherapien festgelegt. Tabelle 2 zeigt die Fragestellungen der Nutzenbewertung.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Daclatasvir

Fragestellung	Indikation CHC	Zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA
1	Genotyp 1	
1a	Therapienaive Patienten ohne Zirrhose	Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon und Ribavirin) oder Triple-Therapie (Kombination aus einem Proteaseinhibitor [Boceprevir oder Telaprevir], Peginterferon und Ribavirin) ^a
1b	Therapieerfahrene Patienten	Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon und Ribavirin) oder Triple-Therapie (Kombination aus einem Proteaseinhibitor [Boceprevir oder Telaprevir], Peginterferon und Ribavirin) ^a
1c	Therapienaive Patienten mit Zirrhose	Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon und Ribavirin) ^b
1d	Patienten mit HIV-Koinfektion	Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon und Ribavirin) ^c
2	Genotyp 3 (mit kompensierter Zirrhose und / oder Behandlungserfahrene)	Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon und Ribavirin)
3	Genotyp 4	Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon und Ribavirin)
<p>a: Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zVT sind insbesondere bezüglich der jeweils zugelassenen Anwendungsgebiete, der Dosierungen, der Therapiedauer und Prognosefaktoren zu berücksichtigen. Eine Abwägung der Notwendigkeit des Einsatzes einer Triple-Therapie bei Vorliegen günstiger Prognosefaktoren ist vorzunehmen.</p> <p>b: Für therapienaive Patienten mit Zirrhose belegen die bisherigen Daten keine Überlegenheit der Triple-Therapie. Deshalb ist in diesen Situationen die duale Therapie als zVT anzusehen.</p> <p>c: Für Patienten mit einer HIV-Koinfektion liegen bisher nur sehr wenige Daten für eine Triple-Therapie vor. Deshalb ist in diesen Situationen die duale Therapie als zVT anzusehen.</p> <p>CHC: chronische Hepatitis C; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV: humanes Immundefizienz-Virus; pU: pharmazeutischer Unternehmer; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p>		

Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte vorgenommen.

Ergebnisse

Fragestellung 1: CHC Genotyp 1

Der pU legt zu Patienten mit CHC Genotyp 1 lediglich zu einer der Teilfragestellungen Daten vor (therapienaive Patienten mit CHC Genotyp 1 ohne Zirrhose). Für therapieerfahrene Patienten, terapienaive Patienten mit Zirrhose sowie Patienten mit HIV-Koinfektion legt der pU keine Daten vor (Tabelle 3).

Tabelle 3: Vorgelegte Daten zu den Teilfragestellungen zu Patienten mit CHC Genotyp 1 (Fragestellung 1)

Fragestellung	Indikation CHC Genotyp 1	Vorgelegte Daten des pU
1a	Therapienaive Patienten ohne Zirrhose	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Matching-adjustierter indirekter Vergleich (MAIC) ▪ Bayes-Benchmarking-Analyse (BBA)
1b	Therapieerfahrene Patienten	Keine Daten
1c	Therapienaive Patienten mit Zirrhose	Keine Daten
1d	Patienten mit HIV-Koinfektion	Keine Daten
CHC: chronische Hepatitis C; HIV: humanes Immundefizienz-Virus; pU: pharmazeutischer Unternehmer;		

Für Teilfragestellung 1a lagen keine direkt vergleichenden Studien vor. Die Informationsbeschaffung für die vom pU vorgelegten weiteren Untersuchungen zur Teilfragestellung 1a war jeweils unvollständig.

Matching-adjustierter indirekter Vergleich (MAIC)

Der pU legt für terapienaive Patienten mit CHC Genotyp 1 ohne Zirrhose Ergebnisse eines „Matching-adjustierten indirekten Vergleichs“ gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Es handelt sich bei dieser Untersuchung um einen Vergleich einzelner Studienarme mit dem Ziel, Aussagen zur Überlegenheit von Daclatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Triple-Therapie aus Telaprevir [TVR] oder Boceprevir [BOC] in Kombination mit Peginterferon alfa [PEG] und Ribavirin [RBV]) vorzulegen. Dabei gehen für Daclatasvir individuelle Patientendaten zu den Endpunkten unter Berücksichtigung individueller Patientencharakteristika ein, für die Vergleichstherapie jeweils aggregierte Daten. Eine Angleichung möglicher Unterschiede in (festgelegten) Patientencharakteristika zwischen den Armen mit Daclatasvir und der Vergleichstherapie erfolgt bei MAIC über eine patientenindividuelle Gewichtung der Patienten im Arm mit Daclatasvir zur Berechnung gewichteter Mittelwerte.

Die vorgelegten MAIC-Untersuchungen sind für Aussagen zum Zusatznutzen von Daclatasvir ungeeignet, da die zugrundeliegende Informationsbeschaffung und der daraus resultierende