

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 Voclosporin (in Kombination mit Mycophenolatmofetil) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.02.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Voclosporin in Kombination mit Mycophenolatmofetil (im Folgenden Voclosporin + Mycophenolatmofetil) im Vergleich mit einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung ggf. der Vorthherapie und der Krankheitsaktivität als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V).

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Voclosporin + Mycophenolatmofetil

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V) ^b	eine patientenindividuelle Therapie ^c unter Berücksichtigung ggf. der Vorthherapie und der Krankheitsaktivität unter Auswahl der folgenden Wirkstoffe: Glukokortikoide, Azathioprin, Cyclophosphamid, Hydroxychloroquin, Chloroquin, Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure ^d
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Im Anwendungsgebiet der Lupusnephritis wird sowohl die Induktions-, als auch die Erhaltungstherapie betrachtet. Es wird von einer mittelgradigen bis schweren Krankheitsaktivität ausgegangen.</p> <p>c. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass der Studienärztin / dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen.</p> <p>d. siehe Beschluss über eine Änderung der AM-RL der Anlage VI - Off-Label-Use zu Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure bei Lupusnephritis</p> <p>AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA ab und benennt stattdessen Belimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie. Der pU begründet dies damit, dass die Auswahl der vom G-BA genannten Wirkstoffe der patientenindividuellen Therapie aufgrund ihrer Toxizität und

mangelnder Wirksamkeit nicht als adäquate und moderne Lupusnephritis-Therapie angesehen werden können. In seiner Argumentation verweist der pU unter anderem darauf, dass einige Leitlinien zwar die immunsuppressive Basistherapie, vorzugsweise mit Mycophenolatmofetil und Prednison oder alternativ Cyclophosphamid empfehlen, allerdings werde bei Patientinnen und Patienten, die nicht auf eine solche Therapie ansprechen, Belimumab empfohlen.

Der Begründung des pU zur Abweichung von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nicht gefolgt, da sich aus keiner der zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung vorliegenden Leitlinien eine klare Empfehlung für Belimumab im vorliegenden Anwendungsgebiet ableiten lässt. Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber 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 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 1 Jahr herangezogen.

Ergebnisse

Wie oben beschrieben weicht der pU von der Festlegung des G-BA ab und benennt stattdessen Belimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie. Da der pU über seine Informationsbeschaffung jedoch keine RCT zum direkten Vergleich von Voclosporin mit Belimumab identifiziert, strebt er einen adjustierten indirekten Vergleich an und führt hierfür eine Suche nach RCTs zu Voclosporin ohne Einschränkung hinsichtlich der Vergleichstherapie durch. Dabei identifiziert der pU die Studien AURA-LV und AURORA-1 sowie deren Extensionsstudie AURORA-2. Diese Studien untersuchen den Vergleich von Voclosporin mit Placebo jeweils zusätzlich zu einer immunsuppressiven Begleittherapie und sind damit potenziell relevant für den Vergleich von Voclosporin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools des pU wurden zu diesem Vergleich keine weiteren potenziell relevanten Studien identifiziert.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Der pU zieht für seine Bewertung Ergebnisse aus einem adjustierten indirekten Vergleich von Voclosporin mit Belimumab über den Brückenkomparator Placebo in Kombination mit einer immunsuppressiven Basistherapie heran. Wie bereits oben beschrieben ist der vom pU vorgelegte indirekte Vergleich aufgrund der Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie der vorliegenden Nutzenbewertung nicht relevant.

Auch die vom pU vorgelegten Daten zu den Studien zu Voclosporin sind für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant, insbesondere, da sich aus den vom pU vorgelegten Informationen nicht ableiten lässt, dass im jeweiligen Vergleichsarm der Studien mit der