

G-BA-Beschluss

Sotatercept (Pulmonale arterielle Hypertonie)

Solvejg Langer, Stuttgart

Sotatercept ist als Kombinationstherapie bei pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) zugelassen. Gehfähigkeit und kardiovaskuläre Symptome sind unter Sotatercept verbessert. Der G-BA bescheinigt dem Wirkstoff einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Wie lautet die Zulassung?

Sotatercept ist in Kombination mit anderen Therapien für die Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zugelassen.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht einen *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Zweckmäßige Vergleichstherapie war eine individualisierte Therapie unter Auswahl von:

- Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan)
- Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil)
- Prostazyklin-Analoga (Iloprost, Epoprostenol, Treprostinil)
- Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag) und
- Stimulator der löslichen Guanylatcyclase (Riociguat)

Wie ist die Studienlage?

Für die Bewertung des Zusatznutzens wurde die doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie Stellar mit 323 Patienten herangezogen. Die Patienten wurden 1 : 1 randomisiert und erhielten zu ihrer

PAH-Hintergrundtherapie (Mono- oder Kombinationstherapie mit stabiler Dosis seit ≥ 90 Tagen) Sotatercept oder Placebo. Eine Stratifizierung erfolgte nach der WHO-FK zu Studienbeginn und nach Art der PAH-Hintergrundtherapie. Die Studie umfasste zwei aufeinanderfolgende Behandlungsphasen, eine 24-wöchige primäre Behandlungsphase und eine bis zu 72-wöchige ebenfalls verblindete Langzeitbehandlungsphase unter Fortführung der initial zugewiesenen Studienmedikation.

Primärer Endpunkt der Studie war die Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke zu Woche 24. Des Weiteren wurden Endpunkte in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erfasst.

Für die Gehfähigkeit im 6-Minuten-Gehtest ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept. Für Patienten mit WHO-Funktionsklasse III war das Ausmaß klinisch relevant, für Patienten mit WHO-Funktionsklasse II ist die klinische Relevanz nicht gesichert. Bezüglich kardiovaskulärer Symptome ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept, beim Endpunkt Gesundheitszustand galt dies nur für Personen mit der WHO-Funktionsklasse II.

Kein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich bei den Endpunkten Dyspnoe, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Im Detail ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zum Nachteil von Sotatercept für die spezifischen unerwünschten Ereignisse Augenkrankungen und Nasenbluten.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Die erreichte Verbesserung der Gehfähigkeit um 40,4 m wird im Ausmaß als gering eingestuft, ebenso wie die weiteren positiven Effekte von Sotatercept insgesamt. Den Vorteilen stehen keine für die Nutzenbewertung relevanten Nachteile aus anderen Endpunktkategorien gegenüber. Somit wird der Zusatznutzen von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Ausmaß insgesamt als gering eingestuft.

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird als niedrig angegeben, für einige Endpunkte ist es jedoch sehr hoch. Hinsichtlich der optimalen Einstellung der PAH-Hintergrundtherapie zu Studienbeginn bestehen ebenfalls einige Unklarheiten. Darüber hinaus konnte nicht vollständig überprüft werden, ob die PAH-Hintergrundtherapien zulassungskonform angewendet wurden, da nur begrenzte Informationen zur eingesetzten Dosierung vorlagen. Dementsprechend ist nicht erwiesen, ob die individualisierte Therapie für alle Studienteilnehmenden im Vergleichsarm sachgerecht umgesetzt wurde. Die Aussagesicherheit der Ergebnisse wird somit als Anhaltspunkt eingestuft.

Quelle

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Sotatercept (Pulmonale arterielle Hypertonie).
Tragende Gründe zum Beschluss.