

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Am Beispiel der atopischen Dermatitis lässt sich zeigen, dass manche Hersteller zuweilen die neuen Therapiestandards in ihren Studien noch nicht berücksichtigen, obschon sie es könnten.

Mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz wurde in Deutschland 2011 ein Verfahren eingeführt, in dem der tatsächlich für die Patientinnen und Patienten relevante Nutzen eines neuen Arzneimittels mit dem eines etablierten Präparats verglichen werden muss. Diese Nutzenbewertung wird als „frühe“ Nutzenbewertung bezeichnet, weil sie unmittelbar nach der Markteinführung durchgeführt wird. Sie ist Grundlage für die Verhandlungen zwischen Hersteller und Krankenkassen über den Erstattungsbetrag ab dem 7. Monat nach Markteinführung.

Vor Beginn einer Bewertung legt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) nach Einbindung von Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft fest, welcher aktuelle Therapiestandard als „zweckmäßige Vergleichstherapie“ (zVT) heranzuziehen ist. Doch von manchen Herstellern wird die zVT nicht als Vergleich in Studien eingesetzt, obwohl andere Hersteller dies machen, wie am Beispiel der atopischen Dermatitis gezeigt werden kann:

Dupilumab ist 2017 der erste Wirkstoff zur Behandlung von mittelschwerer und schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, für den ein Hersteller ein AMNOG-Dossier einreicht. Im März 2018 attestiert das IQWiG Dupilumab einen Zusatznutzen gegenüber dem damaligen Therapiestandard (IQWiG-Projekt: A17–63). In der maßgeblichen Studie CHRONOS wurden Dupilumab beziehungsweise Placebo jeweils zusätzlich zu einer Hintergrundtherapie mit vornehmlich topischen Glukokortikoiden eingesetzt. Der G-BA beschließt den Zusatznutzen im Mai 2018. Dupilumab etabliert sich in der Folge in der Versorgung und wird zVT.

Im Mai und Dezember 2018 starten randomisierte placebokontrollierte Studien, in denen die neuen Wirkstoffe **Baricitinib** beziehungsweise **Tralokinumab** noch lediglich mit einer Hintergrundtherapie aus topischen Glukokortikoiden verglichen werden. Für die Bewertung eines möglichen Zusatznutzens dieser beiden neuen Wirkstoffe gegenüber Dupilumab sind die Studien daher nicht geeignet. Im Februar 2021 sieht das IQWiG einen Zusatznutzen von Baricitinib dementsprechend als nicht belegt an (A20–95), im Oktober 2021 den von Tralokinumab ebenfalls nicht (A21–94).

Im Dezember 2023 übermittelt ein Hersteller dem IQWiG ein Dossier im Rahmen des AMNOG-Verfahrens,

in dem sein neuer Wirkstoff Lebrikizumab selbst in den 2019 und 2020 gestarteten randomisierten placebokontrollierten Studien weiterhin nicht mit Dupilumab verglichen wird. Die im März 2024 veröffentlichte IQWiG-Bewertung lautet dementsprechend zwangsläufig wieder „Zusatznutzen gegenüber der zVT Dupilumab nicht belegt“ (A23–129).

Doch es geht auch anders: Zwei im Februar und Juni 2019 gestartete RCTs vergleichen die neuen Wirkstoffe Upadacitinib beziehungsweise Abrocitinib mit Dupilumab. Das IQWiG prüft die beiden dazugehörigen Dossiers und attestiert beiden Wirkstoffen einen Zusatznutzen gegenüber der zVT Dupilumab (A21–116, A21–94). Entscheidend für die frühe Nutzenbewertung ist der Vergleich gegenüber dem aktuellen Therapiestandard. Hersteller, die sich auch nach Jahren noch nicht mit der aktuellen zVT vergleichen, setzen sich dem Verdacht aus, dass sie dies bewusst tun, weil sie sich Vorteile davon versprechen. An den externen Rahmenbedingungen kann es jedenfalls nicht liegen, wenn die Konkurrenz sehr wohl solche Vergleiche anstellt.

Letztlich ist es oft eine bewusste Entscheidung der Hersteller, ob sie vergleichende Studien durchführen, und somit nicht nur für die Zulassung, sondern auch für die Versorgung und Nutzenbewertung aussagekräftige Daten liefern. Eine positive Bewertung des Zusatznutzens durch das IQWiG können sie allerdings nur mit positiven vergleichenden Daten erwarten. **Jens Flintrop, IQWiG**

