

Amendment



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a
Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 Verfo**

Wirkstoff: Mometinib

Dossierbewertung vom 15. Mai 2024

Datum des Amendments: 27. Juni 2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Hintergrund	4
2 Fragestellung	5
3 Liste der verwendeten Quellen	5
4 Ergebnisse.....	5
4.1 Morbidität.....	5
Referenzen	6

Abkürzungsverzeichnis

DAN	Danazol
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ITT	Intention-to-Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JAK	Januskinase
JAKi	JAK-Inhibitor
KI	Konfidenzintervall
MF	Myelofibrose
MFSAF	Myelofibrosis Symptom Assessment Form
MMB	Momelotinib
N	Anzahl
PMF	Primäre Myelofibrose
Post-ET-MF	Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose
Post-PV-MF	Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RR	Relatives Risiko
SGB	Sozialgesetzbuch
TSS	Gesamtsymptomscore (Total Symptom Score)
VerfO	Verfahrensordnung

1 Hintergrund

Momelotinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

In die Bewertung werden gemäß Zulassungsstatus Patientinnen und Patienten in folgender Indikation eingeschlossen: Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose (PMF), Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose (Post-PV-MF) oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose (Post-ET-MF) erkrankt sind und die nicht mit einem Januskinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden.

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hatte am 15. Februar 2024 ein Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht. Als bewertungsrelevante Studien wurden die pivotalen Studien SIMPLIFY-1, SIMPLIFY-2 und MOMENTUM für die Nutzenbewertung herangezogen. Die Studie SIMPLIFY-1 umfasst Personen, die nicht mit einem JAKi vorbehandelt wurden. Die Studien SIMPLIFY-2 und MOMENTUM umfassen Personen, die mit Ruxolitinib und/oder Fedratinib vorbehandelt wurden. Alle Studien sind randomisierte multizentrische Phase-III-Studien, wobei ausschließlich SIMPLIFY-1 und MOMENTUM doppelt verblindet sind und SIMPLIFY-2 offen ist.

Die Nutzenbewertung wurde am 15. Mai 2024 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf der Internetseite des G-BA (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Eine mündliche Anhörung fand am 24. Juni 2024 statt, in der offene Fragen zu den in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegten Daten und Argumentationen erörtert wurden.

Im Rahmen der Stellungnahme wurde von Seiten des pU eine Responderanalyse für den patientenrelevanten Endpunkt MFSAF (primärer Endpunkt) der Studie MOMENTUM eingereicht.

Vor diesem Hintergrund bat der Unterausschuss Arzneimittel am 25. Juni 2024 um eine Nachbewertung der mit den Stellungnahmen eingereichten Responderanalysen zum o. g. Endpunkt.

2 Fragestellung

Mit diesem Amendment werden die am 05. Juni 2024 durch den pU im Stimmungsverfahren zur Nutzenbewertung eingereichten Responderanalysen zum MFSAF v4.0 nachbewertet.

3 Liste der verwendeten Quellen

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens für Momelotinib wurden folgende Quellen für dieses Amendment herangezogen:

- Schriftliche Stellungnahme des pU vom 05.06.2024 [2]
- Addendum zu Modul 4 A [1]

4 Ergebnisse

Im Folgenden legt der pU die Ergebnisse der Post-hoc-Responderanalyse für den MFSAF v4.0 TSS mittels 15%-Kriterium des IQWiG zu Woche 24 für die Studie MOMENTUM vor.

4.1 Morbidität

Die Ergebnisse der Post-hoc-Responderanalyse für den MFSAF v4.0 TSS zu Woche 24 für die Studie MOMENTUM sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Auswertung zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Momelotinib (MMB). Der Anteil von Personen mit verfügbaren Daten und ohne Verbesserung von 15 % in beiden Studienarmen bezogen auf die ITT-Population ist in etwa gleich (MMB: 40,8 % vs. DAN: 43,1 %). Das Verzerrungspotential wird aufgrund des hohen Anteils an fehlenden Werten und aufgrund des Unterschiedes von 13,9 % im Anteil fehlender Werte zwischen den Studienarmen als hoch eingeschätzt.

Tabelle 1: Ergebnisse zu Responderanalysen für den MFSAF v4.0 TSS von ≥ 15 % während der 24-wöchigen verblindeten Behandlungsphase (ITT-Population), Datenschnitt: 03.12.2021

Studie MOMENTUM Verbesserung der Symptomatik mittels MFSAF ¹⁾ v4.0 zu Woche 24 um ≥ 15 %	Verbesserung um ≥ 15 %	
	MMB N = 130	DAN N = 65
Fehlende Werte, n (%)	38 (29,2)	28 (43,1)
Personen mit Ereignis, n (%)	39 (30,0)	9 (13,8)
RR [95%-KI] ²⁾ ; p-Wert ³⁾	0,46 [0,24; 0,89]; 0,02	

¹⁾ MFSAF v4.0 besteht aus 7 Items, welche auf einer 11-stufigen numerischen Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (schlimmst vorstellbar) bewertet werden. Der MFSAF-TSS wird anschließend als Summe der individuellen Punktzahlen der 7 Items berechnet und kann einen Wertebereich zwischen 0 und 70 annehmen, wobei ein höherer MFSAF-TSS-Wert für eine schwerere Symptomatik spricht.

²⁾ Unadjustiertes RR. Das adjustierte RR war nicht berechenbar.

³⁾ Z-Test.

Abkürzungen: DAN: Danazol; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; MFSAF: Myelofibrosis Symptom Assessment Form; MMB: Momelotinib; RR: Relatives Risiko; TSS: Gesamtsymptomscore

Referenzen

1. **GlaxoSmithKline.** Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4 A: Momelotinib (Omjjara), krankheitsbedingte Splenomegalie, moderate bis schwere Anämie, primäre Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibros, Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose; Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen, Addendum [unveröffentlicht]. 05.06.2024
2. **GlaxoSmithKline.** Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Momelotinib/Omjjara [unveröffentlicht]. 05.06.2024.