

Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege)

Addendum zum Projekt A24-27
(Dossierbewertung)

A horizontal bar composed of several colored segments in shades of blue and grey. The word 'ADDENDUM' is written in white capital letters on a dark blue segment.

ADDENDUM

Projekt: A24-75

Version: 1.0

Stand: 23.07.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1828

DOI: 10.60584/A24-75

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege) –
Addendum zum Projekt A24-27

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

09.07.2024

Interne Projektnummer

A24-75

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/A24-75>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege); Addendum zum Projekt A24-27 (Dossierbewertung) [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/A24-75>.

Schlagwörter

Nirsevimab, Respiratorische Synzytialvirusinfektionen, Kind – Neugeborenes, Kleinkind, Nutzenbewertung

Keywords

Nirsevimab, Respiratory Syncytial Virus Infections, Infant – Newborn, Infant, Benefit Assessment

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Michael Köhler
- Erika Baumbach
- Philip Kranz
- Frank Weber

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Zusammenfassung.....	2
3 Literatur	4
Anhang A Ergebnisse für den Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zum Auswertungszeitpunkt Tag 151	5

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Nirsevimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	3
Tabelle 2: Ergebnisse (Morbidität) zu Tag 151 (ergänzend dargestellt) – RCT, direkter Vergleich: Nirsevimab vs. Palivizumab	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BPD	bronchopulmonale Dysplasie
CHD	Congenital Heart Defect (angeborener Herzfehler)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RSV	respiratorisches Synzytial-Virus

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 09.07.2024 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A24-27 (Nirsevimab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die Bewertung der vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) im Dossier [2] vorgelegten Daten der Studie MEDLEY zur Morbidität zu Tag 151 unter Berücksichtigung der Angaben aus dem Stellungnahmeverfahren [3].

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

Für die Nutzenbewertung A24-27 [1] von Nirsevimab zur Sekundärprophylaxe von Respiratorischem Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern während ihrer 1. RSV-Saison, bei denen Palivizumab angezeigt ist (Fragestellung 1 der Nutzenbewertung), wurde die Studie MEDLEY eingeschlossen. Eine detaillierte Beschreibung der Studie MEDLEY findet sich in der Dossierbewertung A24-27 [1].

Für die Studie MEDLEY waren insgesamt 3 Datenschnitte geplant. Der 1. Datenschnitt vom 03.05.2021 erfolgte, nachdem alle Kinder ein Follow-up von 150 Tagen nach der 1. Dosis abgeschlossen hatten. Der 2. Datenschnitt vom 30.04.2022 erfolgte, nachdem alle Kinder der Kohorte mit bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) oder einem hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler (Congenital Heart Defect [CHD]) die Tag-151-Visite der 2. RSV-Saison abgeschlossen hatten; dieser umfasste Auswertungen zu Nutzen- und Schadenendpunkten bis 360 Tage nach der 1. Dosis. Ein 3. Datenschnitt (finale Analyse) erfolgte am 20.01.2023, nachdem alle Kinder BPD / CHD-Kohorte ein Follow-up von 360 Tagen nach der 1. Dosis der 2. Saison abgeschlossen hatten. Dieser 3. Datenschnitt ist nicht relevant, da die 2. RSV-Saison nicht Teil der hier betrachteten Fragestellung ist.

Wie in der Dossierbewertung A24-27 beschrieben, wurde für die Nutzenbewertung der 2. Datenschnitt herangezogen, da dieser den längsten verfügbaren Beobachtungszeitraum innerhalb der 1. RSV-Saison abdeckt. Da nach dem Ende der 5-monatigen RSV-Saison noch in relevantem Ausmaß RSV-bedingte Infektionen der unteren Atemwege auftraten, haben die Auswertungen zu Tag 361 einen höheren Informationsgehalt als jene zu Tag 151 und sind für die Nutzenbewertung relevant. Wie bereits in der Dossierbewertung A24-27 angemerkt, sind die Ergebnisse für den Vergleich des Interventionsarms gegenüber dem Vergleichsarm an den Auswertungszeitpunkten Tag 151 und Tag 361 jeweils nicht statistisch signifikant.

Auftragsgemäß werden die Ergebnisse für den Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zum Auswertungszeitpunkt Tag 151 ergänzend in Anhang A dargestellt.

2.1 Zusammenfassung

Durch das vorliegende Addendum ändert sich die Aussage des Zusatznutzens von Nirsevimab aus der Dossierbewertung A24-27 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Nirsevimab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A24-27 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Nirsevimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Kinder während ihrer 1. RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe ^c von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist ^d	Palivizumab	Zusatznutzen nicht belegt
2	Kinder während ihrer 1. RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe ^c von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist ^d	beobachtendes Abwarten	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Für Nirsevimab zur Prävention von Infektionen der unteren Atemwege bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) zu Beginn ihrer 1. RSV-Saison, bei denen es sich nicht um eine Sekundärprophylaxe handelt, wird keine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, da diese Indikation derzeit nicht in den Geltungsbereich des § 35 a SGB V fällt.</p> <p>c. Für bestimmte Kinder stellt die Intervention eine Sekundärprophylaxe dar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kinder, die wegen bronchopulmonaler Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten. Diese Maßnahmen beinhalteten zusätzlichen Sauerstoff, Steroide, Bronchodilatoren oder Diuretika. ▫ Kinder mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern (zum Beispiel relevante Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt-Vitien und Patientinnen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie oder pulmonalvenöser Stauung) ▫ Kinder mit Trisomie 21 ▫ Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden <p>d. Der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV – Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V) vom 02.11.2023 [4] ist zu berücksichtigen. Zu Fragestellung 2 konkretisiert der G-BA, dass derzeit nur Patientinnen und Patienten mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonale Dysplasie, ohne hämodynamisch relevante angeborene Herzfehler, die nicht als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden) von dieser Patientengruppe umfasst sind.</p> <p>AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RSV: Respiratorische Synzytial-Virus; SGB: Sozialgesetzbuch</p>			

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 22.07.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-27>.
2. Sanofi-Aventis Deutschland. Nirsevimab (Beyfortus); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2024 [Zugriff: 03.06.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/998/#dossier>.
3. Sanofi Aventis Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1796: Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. 2024: [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/998/#beschlusse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage IV zum Abschnitt H der Arzneimittel-Richtlinie; Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittel-versorgung; Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln [online]. 2024 [Zugriff: 02.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-867/AM-RL-IV-Therapiehinweise_2024-01-18.pdf.
5. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574. [https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).

Anhang A Ergebnisse für den Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zum Auswertungszeitpunkt Tag 151

Tabelle 2: Ergebnisse (Morbidität) zu Tag 151 (ergänzend dargestellt) – RCT, direkter Vergleich: Nirsevimab vs. Palivizumab

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Nirsevimab		Palivizumab		Nirsevimab vs. Palivizumab RR [95 %-KI] ^b ; p-Wert ^c
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	
MEDLEY (Tag 151)					
Morbidität					
RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege (kombinierter Endpunkt)	616	4 (0,6)	309	3 (1,0)	0,67 [0,15; 2,97]; 0,625
Hospitalisierung	616	2 (0,3)	309	2 (0,6)	0,50 [0,07; 3,54]; 0,599
primär	616	2 (0,3)	309	2 (0,6)	0,50 [0,07; 3,54]; 0,599
nosokomial	616	0 (0)	309	0 (0)	–
ambulante Versorgung	616	4 (0,6)	309	1 (0,3)	2,01 [0,23; 17,88]; 0,617
Notfallambulanz	616	1 (0,2)	309	0 (0)	1,51 [0,06; 36,89]; 0,573
Akutversorgung	616	2 (0,3)	309	1 (0,3)	1,00 [0,09; 11,02]; > 0,999
Klinikambulanz	616	1 (0,2)	309	0 (0)	1,51 [0,06; 36,89]; 0,573
a. eigene Berechnung b. eigene Berechnung von RR (im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm mit Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen) und KI (asymptotisch) c. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [5]). KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko					