



IQWiG-Berichte – Nr. 1291

Vericiguat (Herzinsuffizienz) –

Addendum zum Auftrag A21-120

Addendum

Auftrag: A22-08
Version: 1.0
Stand: 11.02.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Vericiguat (Herzinsuffizienz) – Addendum zum Auftrag A21-120

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

25.01.2022

Interne Auftragsnummer

A22-08

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

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Jana Göbel
- Jona Lilienthal
- Ulrike Seay
- Volker Vervölgyi

Schlagwörter

Vericiguat, Herzinsuffizienz, Nutzenbewertung, NCT02861534

Keywords

Vericiguat, Heart Failure, Benefit Assessment, NCT02861534

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Zusammenfassung.....	4
3 Literatur	5

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Ergebnisse (Gesamthospitalisierung) – RCT, direkter Vergleich: Vericiguat + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	3
Tabelle 2: Vericiguat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	4

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
i. v.	intravenös
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 25.01.2022 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-120 (Vericiguat – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die Bewertung der Daten zum Endpunkt „Gesamthospitalisierung jeglicher Ursache“ aus der Studie VICTORIA.

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

In die Nutzenbewertung von Vericiguat bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine intravenöse (i. v.) Therapie erforderte, stabilisiert wurden, wurde die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) VICTORIA eingeschlossen. In dieser Studie wurde Vericiguat mit Placebo, jeweils in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz verglichen.

Eine ausführliche Beschreibung der Studie VICTORIA findet sich in der Dossierbewertung A21-120 [1].

In der Studie VICTORIA war der Endpunkt Gesamthospitalisierung nicht geplant. Demzufolge hat der pharmazeutische Unternehmer in seinem Dossier keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt vorgelegt [2]. In Nachgang zur mündlichen Anhörung [3] hat der pharmazeutische Unternehmer (pU) entsprechende Ergebnisse nachgereicht. Angaben zur Operationalisierung dieses Endpunkts macht der pU jedoch nicht. Somit sind die genauen Kriterien (z. B. zur Dauer der Hospitalisierung) unklar, nach denen Hospitalisierungen in Endpunkt berücksichtigt wurden. Weiterhin fehlen Angaben zu den Gründen, die zur Hospitalisierung geführt haben, insbesondere für nicht kardiovaskuläre Hospitalisierungen. Im Endpunkt Gesamthospitalisierung sind, je nach Versorgungskontext, ggf. auch weniger relevante Ereignisse enthalten, die zur Hospitalisierung geführt haben (z. B. elektive Eingriffe). Die nachgereichten Auswertungen zum Endpunkt Gesamthospitalisierung sind für die Nutzenbewertung aufgrund dessen nicht geeignet.

Der Endpunkt Gesamthospitalisierung wird im Folgenden auftragsgemäß bewertet.

Endpunktbezogenes Verzerrungspotenzial

Das endpunktbezogene Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesamthospitalisierung wird als niedrig eingestuft.

Ergebnisse

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamthospitalisierung zum Vergleich von Vericiguat + optimierte Standardtherapie mit Placebo + optimierte Standardtherapie bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden, dargestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse (Gesamthospitalisierung) – RCT, direkter Vergleich: Vericiguat + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Vericiguat + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Vericiguat + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
VICTORIA					
Morbidität					
Gesamthospitalisierung	2158	13,5 [12,2; 14,9] 1092 (50,6)	2158	11,2 [10,2; 12,7] 1158 (53,7)	0,91 [0,83; 0,98]; 0,019
Herzinsuffizienz	2158	– 445 (20,6)	2158	– 497 (23,0)	– ^b
Myokardinfarkt	2158	– 26 (1,2)	2158	– 24 (1,1)	– ^b
Schlaganfall	2158	– 18 (0,8)	2158	– 20 (0,9)	– ^b
anderes kardio- vaskuläres Ereignis	2158	– 205 (9,5)	2158	– 240 (11,1)	– ^b
nicht-kardiovaskulär	2158	– 398 (18,4)	2158	– 377 (17,5)	– ^b
<p>a. HR [95 %-KI] basierend auf Cox-Regressionsmodell mit Behandlung als Kovariable, stratifiziert nach Region und Abstammung; p-Wert basierend auf zweiseitigen Log-Rank-Test stratifiziert nach Region und Abstammung</p> <p>b. Keine Berechnung der Effektschätzungen. Die dargestellten Ereignisse bilden den Endpunkt nicht vollständig ab. Dargestellt sind nur die Ereignisse, die bei der Bildung des kombinierten Endpunkts zum Tragen kommen.</p> <p>HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Beim Endpunkt Gesamthospitalisierung zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vericiguat + optimierte Standardtherapie.

Subgruppen und andere Effektmodifikatoren

In der Dossierbewertung A21-120 wurden die folgenden Subgruppenmerkmale betrachtet:

- Alter (< 75 Jahre vs. ≥ 75 Jahre)
- Geschlecht (männlich vs. weiblich)
- Schweregrad der Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse I/II vs. III/IV)

Für keines dieser Merkmale zeigt sich beim Endpunkt Gesamthospitalisierung eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppenmerkmal (p -Wert $< 0,05$).

2.1 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Vericiguat aus der Dossierbewertung A21-120 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Vericiguat unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A21-120 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 2: Vericiguat – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden	Optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrunde liegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie der Begleitsymptome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter < 75 Jahre: Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ▪ Alter ≥ 75 Jahre: Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; i. v.: intravenös; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vericiguat (Herzinsuffizienz) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-120_vericiguat_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. Bayer Vital. Vericiguat (VERQUVO); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 10.01.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/738/#dossier>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Wirkstoff: Vericiguat (D-724); Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses – Stenografisches Wortprotokoll [online]. 2022 [Zugriff: 01.02.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-738/2022-01-24_Wortprotokoll_Vericiguat_D-724.pdf.