

G-BA-Beschluss

Vadadustat (symptomatische Anämie bei dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung)

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Seit Mitte 2024 steht mit Vadadustat ein neues, oral zu applizierendes Arzneimittel für dialysepflichtige Patienten mit Anämie aufgrund einer chronischen Nierenerkrankung zur Verfügung. Nun hat der G-BA über den Zusatznutzen entschieden.

Wie lautet die Zulassung?

Der Hypoxie-induzierbarer-Faktor-Prolylhydroxylase (HIF-PHI)-Inhibitor Vadadustat (Vafseo, Medice) ist indiziert für die Behandlung Erwachsener mit symptomatischer Anämie infolge einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) und chronischer Erhaltungsdialyse.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Ein Zusatznutzen ist *nicht belegt*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Als zweckmäßige Vergleichstherapien wurden Darbepoetin alfa, Epoetin alfa, Epoetin beta, Epoetin theta, Epoetin zeta sowie Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta festgelegt.

Wie ist die Studienlage?

Zulassungsrelevant waren die kontrollierten, randomisierten, offenen Phase-III-Studien INNO₂VATE 1 und 2, eingeschlossen waren dialysepflichtige Erwachsene mit Anämie aufgrund einer CKD im Endstadium. Diese Studien wurden auch für die Bewertung des Zusatznutzens herangezogen. INNO₂VATE 1 umfasste 369 CKD-Patienten mit erstmals diagnostizierter Dialysepflicht. INNO₂VATE 2 umfasste 3554 Patienten, die seit \geq zwölf Wochen eine chronische Dialyse-Erhaltungstherapie erhielten und von einer

früheren Behandlung mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen umgestellt worden waren. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung des Hämoglobin(Hb)-Wertes von Studienbeginn bis Woche 24–36, primärer Sicherheitsendpunkt die Zeit bis zum Erreichen einer ersten schweren kardialen Komplikation (MACE, Tod jeglicher Ursache, nichttödlicher Myokardinfarkt oder nichttödlicher Schlaganfall).

In den Studien zeigte sich Vadadustat gegenüber Darbepoetin alfa s. c. oder i. v. in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit als nicht unterlegen: Der mittlere Unterschied im Hb-Spiegel zwischen der Vadadustat- und Darbepoetin-alfa-Gruppe lag nach 24 bis 36 Wochen bei $-0,31$ g/dl bzw. $-0,17$ g/dl (INNO₂VATE 1 bzw. 2).

In den Wochen 40–52 lag der Unterschied zwischen den Gruppen bei $-0,07$ g/dl bzw. $-0,18$ g/dl. Unter Vadadustat kam es bei 18 % zu einem ersten MACE, unter Darbepoetin alfa bei 19 %. In beiden Armen starben jeweils 253 Patienten. Unter Vadadustat erlitten 76 Patienten einen nichttödlichen Myokardinfarkt und 26 einen nichttödlichen Schlaganfall, unter Darbepoetin alfa waren es 87 bzw. 37 Patienten.

Die Inzidenz schwerwiegender Nebenwirkungen lag unter Vadadustat bei 50 bzw. 55 % und in den Vergleichs-Gruppen bei 57 und 58 %. In

der Metaanalyse zeigte sich hier ein statistisch signifikanter Vorteil von Vadadustat gegenüber Darbepoetin alfa. In Bezug auf einen Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse zeigte sich hingegen ein statistisch signifikanter Nachteil von Vadadustat. Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten erhoben. Für die Kategorie „Morbidität“ lagen keine bewertbaren Daten vor.

Warum hat der G-BA so entschieden?

In Bezug auf die Gesamtmortalität zeigte sich in einer Metaanalyse der beiden Studien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Kategorie Nebenwirkungen ergaben sich für schwere unerwünschte Ereignisse sowie im Detail bei mehreren spezifischen unerwünschten Ereignissen statistisch signifikante Vorteile für Vadadustat, denen jedoch ein statistisch signifikanter Nachteil im Endpunkt Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse gegenübersteht. In der Gesamtschau konnte der G-BA daher keinen Zusatznutzen von Vadadustat gegenüber Darbepoetin alfa feststellen. Die Applikationsform – oral versus subkutan oder intravenös – spielte bei der Bewertung keine Rolle.

Quellen

G-BA. Beschluss. Vadadustat. Vadadustat (Symptomatische Anämie bei dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung) vom 22. November 2024.

G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss. Vadadustat (Symptomatische Anämie bei dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung) vom 22. November 2024.