

Dokumentvorlage, Version vom 20.01.2011

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Axitinib (Inlyta[®])

Pfizer Pharma GmbH
als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers
Pfizer Limited

Modul 1

**Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier**

Stand: 27.09.2012

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	19
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	23
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	27

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens.....	7
Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	23
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	23
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	25
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	26

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Vorbemerkungen/Definitionen

Die im Rahmen dieses Dossiers an mehreren Stellen erwähnte pivotale Zulassungsstudie des pharmazeutischen Unternehmers trägt folgende Studiennummer: A4061032. Der Kurztitel der Studie ist AXIS-Studie. Im Text des Dossiers wird diese Studie als AXIS-Studie bezeichnet.

Die im Rahmen dieses Dossiers an mehreren Stellen referenzierte „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ (Synonym zu Fachinformation) zu Axitinib lag bei der Erstellung des Dossiers als finaler Entwurf vor, bei dem davon auszugehen war, dass keine inhaltlichen Änderungen mehr vorgenommen werden. Wird im Dossier auf Inhalte der Fachinformation zu Axitinib Bezug genommen, so sind diese Inhalte der finalen Entwurfsversion entnommen. Die finale Fachinformation zu Axitinib lag kurz vor Einreichung des Dossiers vor und wird dem Dossier als Referenz ebenfalls beigelegt.

Bei den Arzneimitteln werden immer nur die Wirkstoffe genannt und nicht die Produktnamen. In diesem Modul werden die folgenden Arzneimittel in der Indikation Nierenzellkarzinom (Nennung in alphabetischer Reihenfolge) genannt:

- Axitinib: Inlyta[®] (Pfizer Pharma GmbH)
- Bevacizumab: Avastin[®] (Roche Pharma AG)
- Everolimus: Afinitor[®] (Novartis Pharma GmbH)
- Pazopanib: Votrient[®] (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG)
- Sorafenib: Nexavar[®] (Bayer Vital GmbH)
- Sunitinib: Sutent[®] (Pfizer Pharma GmbH)
- Temsirolimus: Torisel[®] (Pfizer Pharma GmbH)

Die Berechnung der Patientenzahlen und der Kosten der Therapie erfolgte auf den in Modul 3 genannten Quellen und Zahlen in Excel unter Verwendung der ungerundeten Werte. Die zur Berechnung genutzte Excel-Datei ist in Modul 5 hinterlegt.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
EAU	European Association of Urology
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IDV	Inzidenzdichteverhältnisse
mRCC	Metastatic renal cell carcinoma (metastasiertes Nierenzellkarzinom)
mTOR	Mammalian target of rapamycin
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PDGF	Platelet derived growth factor (Thrombozyten-Wachstumsfaktor)
RCC	Renal cell carcinoma (Nierenzellkarzinom)
STC	Simulierte Therapievergleiche
TKI	Tyrosinkinase Inhibitor
UE	Unerwünschte Ereignisse
UICC	Union Internationale Contre le Cancer, Union for International Cancer Control
VEGF	Vascular endothelial growth factor (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor)
VEGFr	Vascular endothelial growth factor receptor (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor Rezeptor)

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Für Arzneimittel, die 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 zugelassen sind, müssen keine Nachweise zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen vorgelegt werden, solange der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer in den letzten 12 Monaten einen Betrag von 50 Millionen Euro nicht übersteigt. In diesem Fall sind keine Angaben in Abschnitt 1.5 notwendig. Angaben zu Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, sind in Abschnitt 1.6 vorzulegen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-3) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Pfizer Pharma GmbH als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers Pfizer Limited
Anschrift:	Linkstraße 10 10785 Berlin

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens

Name:	Friedhelm Leverkus
Position:	Director Health Economics and Outcomes Research
Adresse:	Pfizer Deutschland GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin
Telefon:	+49 (0)30 55 00 55 – 52 35 7
Fax:	+49 (0)30 55 00 54 – 21 50 26 81
E-Mail:	friedhelm.leverkus@pfizer.com
Unterschrift:	

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Pfizer Limited
Anschrift:	Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-4 den Namen des Wirkstoffs, den Markennamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.1)

Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Axitinib
Markenname:	Inlyta®
ATC-Code:	L01XE17

Beschreiben Sie zusammenfassend (maximal 1500 Zeichen) den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Beschreiben Sie dabei auch, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.2)

Das Nierenzellkarzinom ist ein angiogener Tumor. So konnten die Überexprimierung proangiogener, aber auch proliferationsfördernder Faktoren wie VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) und PDGF (Platelet Derived Growth Factor) identifiziert werden, sowie eine Überaktivierung des intrazellulären PI3K-Akt-Signalwegs. Dieser aktiviert wiederum mTOR, ein Schlüsselmolekül in der Signalkaskade, das die Zellproliferation und das Zellüberleben reguliert. VEGF-, PDGF- und mammalian Target of Rapamycin(mTOR)-Signale bzw. Signalwege sind daher die therapeutischen Angriffspunkte beim metastasierten Nierenzellkarzinom, über deren zielgerichtete Hemmung der Therapieerfolg bestimmt wird. Axitinib ist ein neuer Tyrosinkinase Inhibitor (TKI) der zweiten Generation. Axitinib hemmt potent und hoch-selektiv die VEGF-Rezeptoren 1, 2 und 3 im subnanomolaren Konzentrationsbereich. Dabei ist die relative Hemmstärke von Axitinib 50-450 Mal höher als bei den Substanzen der ersten Generation der VEGF-Rezeptorinhibitoren, was auf eine hohe Selektivität von Axitinib für VEGF 1, 2 und 3 hinweist und Axitinib de facto zum stärksten Angiogenesehemmer macht.

Demgegenüber bindet der mTOR-Inhibitor Everolimus an ein intrazelluläres Protein (FKBP-12) und bildet einen mTOR-Komplex. Dieser gebildete mTOR-Komplex-1 (mTORC1) führt zu einer Inaktivierung der mTOR-Kinase, wodurch über eine Hemmung der nachfolgenden Signalkaskaden letztendlich Zellwachstum und Proliferation sowie Angiogenese gehemmt werden.

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	03.09.2012	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	--

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-7 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib	<u>vom G-BA festgelegt:</u> Everolimus <u>davon abweichend nach Ansicht von Pfizer:</u> Sorafenib
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin	<u>vom G-BA festgelegt:</u> Sorafenib
A	<u>Von Pfizer zusätzlich betrachtet:</u> Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	<u>nach Ansicht von Pfizer:</u> Sorafenib

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

Wie in Modul 3 beschrieben, werden für die Subpopulation der erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib zwei alternative zweckmäßige Vergleichstherapien, 1. Sorafenib und 2. Everolimus dargestellt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat Pfizer am 5. September 2012 in einem Beratungsgespräch darüber informiert, dass für die Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib Everolimus und für die Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin Sorafenib die zweckmäßige Vergleichstherapie ist.

Darüber hinaus hat Pfizer sich entschieden, auch die beiden Subpopulationen gemeinsam zu betrachten; im Dossier als Zielpopulation bezeichnet. Sowohl für die Zielpopulation als auch für die Subpopulation der mit Sunitinib vorbehandelten Patienten sieht Pfizer aus den folgenden Gründen Sorafenib als zweckmäßige Vergleichstherapie an:

Die Zulassung für Axitinib wurde auf Basis der randomisierten vergleichenden AXIS-Studie erteilt, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Axitinib im Vergleich zu Sorafenib bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom in der Zweitlinientherapie untersucht wurde. Sorafenib war zum Zeitpunkt der Studienplanung seit etwa 1 Jahr in Europa und seit etwa 1,5 Jahren in den USA für die Behandlung des Nierenzellkarzinoms zugelassen. Gemäß den Leitlinien der European Association of Urology von 2007 war Sorafenib eine mögliche Behandlungsoption für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom nach einer Progression. Insbesondere war Sorafenib die einzige zielgerichtete Therapie, die nach einem Versagen von Sunitinib empfohlen wurde. Vor Studienstart und im Vorfeld der Einreichung des Zulassungsantrages wurde das Studiendesign einschließlich der Wahl des Komparators mit Zulassungsbehörden in Europa abgestimmt. Aus diesen Gründen wurde Sorafenib unabhängig von der Erstlinientherapie als Komparator in der AXIS-Studie gewählt.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Für das zu bewertende Arzneimittel Axitinib wurde für einen direkten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Sorafenib eine relevante randomisierte klinische Studie, die AXIS-Studie, identifiziert.

Für Axitinib wurde für den Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Everolimus keine direkt vergleichende randomisierte Studie identifiziert, die für den Nutznachweis anhand eines direkten Vergleiches dienen könnte.

Als Ergebnis der Informationsbeschaffung zur Identifizierung weiterer Studien, welche als Grundlage für die Durchführung von indirekten Vergleichen dienen könnten, wurden zwei potentiell geeignete Studien identifiziert: die RECORD-1-Studie, in der die Wirksamkeit von Sorafenib gegenüber Placebo untersucht wurde, und die TARGET-Studie, in der die Wirksamkeit von Everolimus gegenüber Placebo untersucht wurde,.

Diese Studienlage ermöglichte keinen indirekten Vergleich, da die als Brückenstudie dienende Studie TARGET keine Überschneidungen ihrer Studienpopulation in Bezug auf ihre Vortherapien aufwies und zwischen der AXIS- und RECORD-1-Studie deutliche Unterschiede hinsichtlich der Patientenpopulation bestehen. Daher wurde ein simulierter Behandlungsvergleich (STC) zum Vergleich von Axitinib mit Everolimus durchgeführt, welche nur den Axitinib-Arm und den Everolimus-Arm der jeweiligen Studie in der Subpopulation der mit Sunitinib vorbehandelten Patienten als Datengrundlage heranziehen.

Auf Basis dieser Evidenz ergaben sich die folgenden Ergebnisse zur Nutzenbewertung von Axitinib in Abhängigkeit der vorangegangenen Therapie:

- vorangegangene Therapie mit Sunitinib
[zweckmäßige Vergleichstherapie: Everolimus]
 - Progressionsfreies Überleben: HR = 0,592
 - Gesamtüberleben: HR = 0,571

- vorangegangene Therapie mit einem Zytokin
[zweckmäßige Vergleichstherapie: Sorafenib]
 - Progressionsfreies Überleben: HR = 0,464 [0,318; 0,676]
 - Objektive Ansprechrates: RR = 2,392 [1,434; 3,992]
 - Gesamtüberleben: HR = 0,813 [0,555; 1,191]
 - Gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - Zeit bis zu einer Verschlechterung im FKSI-DRS: HR = 0,933 [0,645; 1,351]
 - Zeit bis zu einer Verschlechterung im FKSI-15: HR = 0,858 [0,593; 1,241]
 - Verträglichkeit
 - Inzidenzdichteverhältnisse (IDV) der Unerwünschten Ereignisse (UE) = 0,862 [0,668; 1,112]
 - Zeit bis zum Erstauftreten eines UEs HR = 0,615 [0,474; 0,798]
- vorangegangene Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin
[zweckmäßige Vergleichstherapie: Sorafenib]
 - Progressionsfreies Überleben: HR = 0,665 [0,544; 0,812]
 - Objektive Ansprechrates: RR = 2,056 [1,408; 3,003]
 - Gesamtüberleben: HR = 0,969 [0,800; 1,174]
 - Gesundheitsbezogene Lebensqualität:
 - Zeit bis zu einer Verschlechterung im FKSI-DRS: HR = 0,873 [0,702; 1,087]
 - Zeit bis zu einer Verschlechterung im FKSI-15: HR = 0,846 [0,685; 1,044]
 - Verträglichkeit
 - IDV der UE= 0,798 [0,687; 0,926]
 - Zeit bis zum Erstauftreten eines UEs: HR = 0,706 [0,607; 0,821]

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- vorangegangene Therapie mit Sunitinib
[zweckmäßige Vergleichstherapie: Sorafenib]
 - Progressionsfreies Überleben: HR = 0,741 [0,573; 0,958]
 - Objektive Ansprechrate: RR = 1,477 [0,792; 2,754]
 - Gesamtüberleben: HR = 0,997 [0,782; 1,270]
 - Gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - Zeit bis zu einer Verschlechterung im FKSI-DRS: HR = 0,771 [0,576; 1,032]
 - Zeit bis zu einer Verschlechterung im FKSI-15: HR = 0,755 [0,571; 0,997]
 - Verträglichkeit
 - IDV der UE = 0,726 [0,592; 0,890]
 - Zeit bis zum Erstauftreten eines UEs: HR = 0,758 [0,617; 0,932]

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib; zweckmäßige Vergleichstherapie Everolimus	ja
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin; zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	ja
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin; zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	ja
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib; zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Bei der AXIS-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie, in die 723 Patienten eingeschlossen wurden, mit dem Evidenzlevel Ib. Somit liegt eine Studie mit hoher Ergebnissicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Axitinib im Vergleich zu Sorafenib vor. Die Aussagekraft der Nutzenbewertung für Axitinib im Vergleich zu Sorafenib ist damit als *Hinweis* einzustufen.

Für die Wirksamkeit von Axitinib im Vergleich zu Everolimus liegt keine Evidenz aus klinischen Studien vor. Es musste deshalb auf STC zurückgegriffen werden. Die Methodik der STC haben eine ähnliche methodische Wertigkeit wie ein indirekter Vergleich, so dass ihre Ergebnisse nur eine geringe Ergebnissicherheit haben. Dementsprechend ist die Aussagekraft der Nutzenbewertung von Axitinib im Vergleich zu Everolimus als *Anhaltspunkt* einzustufen.

Im Detail begründet sich die Beurteilung wie folgt:

Bei der Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei erwachsenen Patienten *nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib* gibt es einen Anhaltspunkt für einen *beträchtlichen Zusatznutzen* von Axitinib im Vergleich zur vom G-BA festgelegten *zweckmäßigen Vergleichstherapie Everolimus*.

Dieser Zusatznutzen begründet sich darin, dass die *Progressionswahrscheinlichkeit* über den Betrachtungszeitraum (gemessen durch den Hazard Ratio) durch Axitinib im Vergleich zu Everolimus um mehr als 40 % gesenkt werden kann. Dies wird durch vergleichbare Ergebnisse für das *Gesamtüberleben* gestützt.

Bei der Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei erwachsenen Patienten *nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin* gibt es einen Hinweis für einen *erheblichen Zusatznutzen* von Axitinib im Vergleich zur vom G-BA festgelegten *zweckmäßigen Vergleichstherapie Sorafenib*.

Der erhebliche Zusatznutzen von Axitinib gegenüber Sorafenib besteht in der Verringerung der *Progressionswahrscheinlichkeit* über den Studienzeitraum von mehr als 50 %.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die *objektive Ansprechrate* wird durch die Therapie mit Axitinib bei den mit einem Zytokin vorbehandelten Patienten im Vergleich zu Sorafenib mehr als verdoppelt. Dies ist wahrscheinlich mit einer bedeutsamen Senkung der Symptomatik verbunden.

Durch die Behandlung mit Axitinib wird das *Gesamtüberleben* gegenüber Sorafenib mit der Behandlung verlängert. Diese Verlängerung ist allerdings nicht statistisch signifikant.

Diese positiven Effekte werden durch eine bessere *Verträglichkeit* von Axitinib im Vergleich zu Sorafenib unterstützt.

Bei der Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei erwachsenen Patienten *nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin [Zielpopulation]* gibt es einen Hinweis für einen *beträchtlichen Zusatznutzen* von Axitinib im Vergleich zur der von Pfizer als *zweckmäßigen Vergleichstherapie* angesehenen Therapie mit Sorafenib.

Durch die Behandlung mit Axitinib verringert sich die *Progressionswahrscheinlichkeit* über den Studienzeitraum im Vergleich zur Behandlung mit Sorafenib um etwa 33 %.

Die Ergebnisse zur *Verträglichkeit, objektiver Ansprechrate und Gesamtüberleben* in dieser Population ähneln denen in der Population der mit einem Zytokin vorbehandelten Patienten. Allerdings sind die Unterschiede in dieser Population nicht so gravierend, so dass der Zusatznutzen als beträchtlich einzustufen ist.

Bei der Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei erwachsenen Patienten *nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib* gibt es einen Hinweis für einen *beträchtlichen Zusatznutzen* von Axitinib im Vergleich zur der von Pfizer als *zweckmäßigen Vergleichstherapie* angesehenen Therapie mit Sorafenib.

Die Behandlung mit Axitinib senkt die *Progressionswahrscheinlichkeit* über den Betrachtungszeitraum im Vergleich zu Sorafenib um mehr als 25 %. Beim *Gesamtüberleben* sind nicht signifikante Vorteile von Axitinib im Vergleich zu Sorafenib zu beobachten.

Die *objektive Ansprechrate* war in der Axitinib-Gruppe etwa 1,5x so hoch wie in der Sorafenib-Gruppe. Dieser Unterschied ist aber nicht signifikant.

Sowohl die Inzidenzdichteverhältnisse für unerwünschte Ereignisse als auch die Zeit bis zum Erstauftreten eines unerwünschten Ereignisses zeigen eine für Axitinib signifikant bessere *Verträglichkeit*.

Mit der AXIS-Studie gibt es die erste durch Studienergebnisse belegte Therapiesequenz über zwei Therapielinien hinweg. Dies gilt insbesondere nach einer - dem derzeitigen Versorgungsstandard entsprechenden- Erstlinientherapie mit Sunitinib. Die AXIS-Studie hat

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

gezeigt, dass sich an eine Erstlinientherapie mit Sunitinib eine Behandlung mit Axitinib anschließen sollte.

Insofern wird mit Axitinib eine Lücke in der Therapie des fortgeschrittenen RCC geschlossen. Letztendlich bedeutet dies eine höhere therapeutische Sicherheit und Therapievereinfachung.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) oder 4.4.4 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht – Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die im vorliegenden Dossier betrachtete Zielpopulation sind erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin. Das fortgeschrittene Nierenkarzinom entspricht weitestgehend dem Stadium IV der Union for International Cancer Control (UICC)-Einteilung und bezieht sich auf Patienten mit Metastasen oder einem nicht resezierbaren Primärtumor.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Die derzeit wichtigsten therapeutischen Angriffspunkte beim metastasierten Nierenzellkarzinom sind die VEGF-Signalwege, da über deren zielgerichtete Hemmung der Therapieerfolg bestimmt wird. Die Hemmung des Enzyms mTOR stellt eine weitere Möglichkeit dar, im späteren Verlauf der Signalkaskade die Angiogenese indirekt zu hemmen. In den letzten Jahren ist eine Reihe von Substanzen, die in diese Signalwege eingreifen, für die Therapie zugelassen worden. Diese Substanzen (VEGF-Rezeptor-Tyrosinkinaseinhibitoren, mTOR-Inhibitoren) haben die zuvor als Standard eingesetzten Zytokine mittlerweile abgelöst.

Die US amerikanischen, europäischen und deutschen Leitlinien empfehlen übereinstimmend nach einer Therapie mit Zytokinen, Sorafenib und Pazopanib sowie nach einer Therapie mit VEGF-Rezeptorinhibitoren Everolimus. Aber es gibt auch Aktualisierungen. So wird Axitinib bereits in den US amerikanischen Leitlinien nach jeder Vortherapie empfohlen.

Der weitere Bedarf an wirksamen Substanzen nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin, die das progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben verlängern, wird aus den Leitlinien deutlich.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In einer Schwedischen Populations-basierten Studie konnte gezeigt werden, dass sich das Gesamtüberleben der Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom nach Einführung der zielgerichteten Therapien deutlich verlängert. Durch die Verfügbarkeit von neuen Therapeutika, wie Axitinib, gibt es mehr Möglichkeiten einer sequentiellen Therapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.3)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	919
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3 bzw. Abschnitt 4.4.4 [für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, siehe Erläuterungen in Kapitel 1])

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV*
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib; zweckmäßige Vergleichstherapie Everolimus	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib zweckmäßige Vergleichstherapie Everolimus	Beträchtlich	914 (446 – 1.854)
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin; zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	Erheblich	6 (0 – 109)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV*
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin; zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	Beträchtlich	919 (446 – 1.963)
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib; zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib zweckmäßige Vergleichstherapie Sorafenib	Beträchtlich	914 (446 – 1.854)
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>* Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte in Excel unter Verwendung der ungerundeten Werte. Daher kann es vorkommen, dass die Summen nicht mit den Summen der in der Tabelle Modul angegeben (gerundeten) Werte übereinstimmen.</p>				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung		
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	35.440,64	32.585.292,87
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.			

Geben Sie in Tabelle 1-12 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete in der Zielpopulation an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-11.

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
32.585.292,87

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro*	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro*
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib	35.375,21	32.329.199,66
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin	46.236,62	256.093,21
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom [renal cell carcinoma, RCC] nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	35.440,64	32.585.292,87
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>* Die Berechnung der Patientenzahlen und Kosten erfolgte in Excel unter Verwendung der ungerundeten Werte. Daher kann es vorkommen, dass die Summen und Multiplikationen nicht mit den Summen und Multiplikationen der in der Tabelle Modul angegeben (gerundeten) Werte übereinstimmen.</p>				

Geben Sie in Tabelle 1-14 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete für Patientengruppen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-13.

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
32.585.292,87

Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro*	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro*
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung				
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib	Everolimus	Subpopulation vorangegangene Erstlinientherapie mit Sunitinib	19.218,77	17.563.922,40
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit einem Zytokin	Sorafenib	Subpopulation vorangegangene Erstlinientherapie mit einem Zytokin	36.747,32	203.534,35
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	Sorafenib	Zielpopulation vorangegangene Erstlinientherapie mit Sunitinib oder einem Zytokin	22.558,69	20.741.199,21
A	Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms [renal cell carcinoma, RCC] bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib	Sorafenib	Subpopulation vorangegangene Erstlinientherapie mit Sunitinib	22.472,69	20.537.664,87

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

* Die Berechnung der Patientenzahlen und Kosten erfolgte in Excel unter Verwendung der ungerundeten Werte. Daher kann es vorkommen, dass die Summen und Multiplikationen nicht mit den Summen und Multiplikationen der in der Tabelle Modul angegeben (gerundeten) Werte übereinstimmen.

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Anforderungen des European Public Assessment Report (EPAR) für Axitinib stimmen mit den Aussagen im Risikomanagementplan für Axitinib überein. Spezielle Anforderungen (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) sind im EPAR nicht benannt. Alle identifizierten Arzneimittelrisiken sind ausreichend über die existierenden Produktinformationen abgedeckt und es sind aktuell keine über die Routinepharmakovigilanzaktivitäten hinausgehenden zusätzlichen risikominimierenden Maßnahmen erforderlich. Dies ist in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben.