

# Beschluss

**des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-  
RL):**

**Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln  
mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Avelumab (neues Anwendungsgebiet:  
Nierenzellkarzinom, Erstlinie, Kombination mit  
Axitinib)**

Vom 14. Mai 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 14. Mai 2020 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 16. Juli 2020 (BAnz AT 01.09.2020 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Avelumab gemäß dem Beschluss vom 16. März 2018 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## **Avelumab**

Beschluss vom: 14. Mai 2020

In Kraft getreten am: 14. Mai 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. Oktober 2019):**

Bavencio in Kombination mit Axitinib wird als Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) angewendet (siehe Abschnitt 5.1).

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Bevacizumab in Kombination mit Interferon alfa-2a  
*oder*
- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (nur für Patienten mit intermediärem Risikoprofil)  
*oder*
- Monotherapie mit Pazopanib  
*oder*
- Monotherapie mit Sunitinib

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Avelumab in Kombination mit Axitinib gegenüber Sunitinib:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab  
*oder*
- Sunitinib  
*oder*
- Temsirolimus

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Avelumab in Kombination mit Axitinib gegenüber Sunitinib:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

### Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1</sup>:

Studie: Javelin Renal 101; Avelumab + Axitinib vs. Sunitinib

Studiendesign: randomisiert, offen, Phase III

Datenschnitt: 28. Januar 2019

a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

#### Mortalität

Endpunkt	Avelumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	365	n. e. [30,0; n. e.] 74 (20,3)	372	n. e. [28,6; n. e.] 84 (22,6)	0,87 [0,63; 1,19] 0,378

#### Morbidität

<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>c</sup></b>					
	365	15,2 [12,4; 20,6] 182 (49,9)	372	11,0 [8,3; 12,5] 201 (54,0)	0,72 [0,59; 0,88] 0,0016 AD: 4,2 Monate

Endpunkt	Avelumab + Axitinib			Sunitinib			Intervention vs. Kontrolle
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung MW <sup>d</sup> [95 %-KI]	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung MW <sup>d</sup> [95 %-KI]	MD [95 %-KI] <sup>e</sup> p-Wert
<b>Symptomatik</b>							
FKSI-DRS	334	k. A.	- 1,33 [- 1,65; - 1,01]	342	k. A.	- 1,22 [- 1,55; - 0,88]	- 0,11 [- 0,57; 0,35] 0,643

(Fortsetzung)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-95) und dem Addendum (A20-41), sofern nicht anders indiziert.

Gesundheitszustand							
EQ-5D VAS	336	k. A.	- 1,17 [- 2,39; 0,04]	343	k. A.	- 1,53 [- 2,80; - 0,27]	0,36 [- 1,40; 2,11] 0,689

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt nicht erhoben
------------------------

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Avelumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt</b> (ergänzend dargestellt) <sup>f</sup>					
	358	0,1 [0,1; 0,1] 357 (99,7)	368	0,3 [0,2; 0,3] 366 (99,5)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>f</sup></b>					
	358	25,0 [19,2; n. e.] 136 (38,0)	368	26,3 [22,8; n. e.] 107 (29,1)	1,09 [0,85; 1,41] 0,496
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)<sup>f</sup></b>					
	358	2,8 [2,3; 4,2] 273 (76,3)	368	2,3 [1,8; 3,3] 281 (76,4)	0,85 [0,72; 1,01] 0,057
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>g</sup></b>					
	358	n. e. 86 (24,0)	368	n. e. 49 (13,3)	1,69 [1,19; 2,40] 0,003 AD: n. b.
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Immunvermittelte UE	Keine verwertbaren Daten				

(Fortsetzung)

Infusions- bedingte Reaktionen	Keine verwertbaren Daten				
Diarrhö (PT, schwere UE [CTCAE- Grad ≥ 3])	358	n. e. 35 (9,8)	368	n. e. 10 (2,7)	2,80 [1,39; 5,66] 0,003 AD: n. b.
Dyspepsie (PT, UE)	358	n. e. 33 (9,2)	368	n. e. 79 (21,5)	0,34 [0,23; 0,51] < 0,001 AD: n. b.
Schüttelfrost (PT, UE)	358	n. e. 63 (17,6)	368	n. e. 33 (9,0)	2,00 [1,30; 3,06] 0,001 AD: n. b.
Pruritus (PT, UE)	358	n. e. 65 (18,2)	368	n. e. 23 (6,3)	2,64 [1,64; 4,25] < 0,001 AD: n. b.
Alaninamino- transferase erhöht (PT, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	358	n. e. 25 (7,0)	368	n. e. 9 (2,4)	2,57 [1,20; 5,51] 0,012 AD: n. b.
Dysfonie (PT, UE)	358	n. e. 132 (36,9)	368	n. e. 16 (4,3)	10,05 [5,98; 16,90] < 0,001 AD: n. b.
Geschmacks- störung (PT, UE)	358	n. e. 53 (14,8)	368	n. e. [21,3; n. e.] 133 (36,1)	0,31 [0,23; 0,43] < 0,001 AD: n. b.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE [CTCAE- Grad ≥ 3])	358	n. e. 8 (2,2)	368	n. e. 73 (19,8)	0,09 [0,04; 0,18] < 0,001 AD: n. b.
<p><sup>a</sup> Effekt und Konfidenzintervall (KI): Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test; bei Gesamtüberleben und EQ-5D VAS: stratifiziert nach ECOG-PS (0 vs. 1) und Region (USA vs. Kanada und Westeuropa vs. Rest der Welt)</p> <p><sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p>					

(Fortsetzung)

- <sup>c</sup> Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
- <sup>d</sup> Least-Squares-Mittelwert [95 %-KI]; positive Werte stellen eine Verbesserung dar; positive Effekte bedeuten einen Vorteil für Intervention
- <sup>e</sup> MMRM; Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung sind nicht im Modell enthalten. Keine Angabe dazu vorhanden, ob die Veränderungen pro Behandlungsgruppe und die MD sich auf die über den gesamten Studienverlauf gemittelten Änderungen im Vergleich zu Studienbeginn beziehen oder auf Änderungen im Vergleich zu Studienbeginn.
- <sup>f</sup> ohne Erfassung von Ereignissen, die auf Progression der Grunderkrankung beruhen
- <sup>g</sup> Die Angaben beziehen sich im Interventionsarm auf den Abbruch von mindestens einem Wirkstoff (Avelumab oder Axitinib).

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FKSIDRS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index – Disease related Symptoms; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Mixed Model for repeated Measurements (gemischtes Modell mit Messwiederholungen); MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term (bevorzugter Begriff); SD: Standardabweichung; SOC: System Organ Class (Systemorganklasse); UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓	Nachteil in dem Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE; Vorteil und Nachteil in einzelnen spezifischen UE

Erläuterungen:

- ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
- ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
- ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
- ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
- ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied
- ∅ : Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
- n.b.: nicht bewertbar

b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

**Mortalität**

Endpunkt	Avelumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	72	21,2 [14,7; 26,3] 33 (45,8)	71	11,0 [7,8; 16,5] 45 (63,4)	0,50 [0,31; 0,81] 0,005 AD: 10,2 Monate
Effektmodifikation durch das Merkmal Region					
Nordamerika	16	17,7 [6,4; n. e.] 10 (62,5)	20	18,9 [5,8; 25,5] 12 (60,0)	0,90 [0,39; 2,10] 0,811
Europa	31	16,0 [9,1; n. e.] 14 (45,2)	40	11,6 [8,0; 16,9] 24 (60,0)	0,69 [0,36; 1,34] 0,272
Asien	14	23,8 [9,6; n. e.] 5 (35,7)	4	11,5 [2,8; n. e.] 3 (75,0)	0,45 [0,10; 1,91] 0,265
Rest der Welt	11	19,9 [2,8; n. e.] 4 (36,4)	7	4,2 [0,8; 13,5] 6 (85,7)	0,15 [0,04; 0,65] 0,005 AD: 15,7 Monate
Interaktion:					p = 0,045 <sup>h</sup>

**Morbidität**

<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>c</sup></b>					
	72	6,0 [3,0; 9,0] 45 (62,5)	71	2,9 [2,7; 5,6] 56 (78,9)	0,54 [0,36; 0,84] 0,0049 AD: 3,1 Monate

(Fortsetzung)

Endpunkt	Avelumab + Axitinib			Sunitinib			Intervention vs. Kontrolle
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung MW <sup>d,e</sup> [95 %-KI]	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung MW <sup>d,e</sup> [95 %-KI]	MD [95 %-KI] <sup>e</sup> p-Wert
<b>Symptomatik</b>							
FKSI-DRS	65	k. A.	1,36 [0,09; 2,64]	59	k. A.	- 0,71 [- 2,29; 0,87]	2,07 [0,04; 4,10] 0,045 SMD: 0,37 [0,01; 0,72] 0,043
<b>Gesundheitszustand</b>							
EQ-5D VAS	65	k. A.	4,66 [0,48; 8,85]	57	k. A.	- 5,27 [- 10,3; - 0,19]	9,93 [3,36; 16,50] 0,036 SMD: 0,55 [0,19; 0,91] 0,003

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt nicht erhoben
------------------------

**Nebenwirkungen**

Endpunkt	Avelumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)<sup>f</sup></b>					
	72	0,1 [0,0; 0,2] 72 (100,0)	70	0,2 [0,2; 0,4] 69 (98,6)	-

(Fortsetzung)

<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>f</sup></b>					
	72	9,8 [3,5; n. e.] 38 (52,8)	70	6,5 [3,8; n. e.] 31 (44,3)	0,94 [0,58; 1,52] 0,787
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)<sup>f</sup></b>					
	72	1,9 [1,4; 3,1] 59 (81,9)	70	2,2 [1,4; 4,1] 48 (68,6)	1,08 [0,73; 1,59] 0,699
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>g</sup></b>					
	72	16,9 [9,0; n. e.] 29 (40,3)	70	n. e. [10,3; n. e.] 13 (18,6)	1,81 [0,93; 3,51] 0,075 AD: n. b.
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Immunvermittelte UE	Keine verwertbaren Daten				
Infusionsbedingte Reaktionen	Keine verwertbaren Daten				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	72	n. e. 7 (9,7)	70	n. e. 14 (20,0)	0,32 [0,13; 0,81] 0,012 AD: n. b.
Hypertonie (PT, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	72	n. e. 21 (29,2)	70	n. e. 7 (10,0)	2,92 [1,24; 6,90] 0,011 AD: n. b.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	72	n. e. 5 (6,9)	70	7,1 [5,6; n. e.] 25 (35,7)	0,11 [0,04; 0,28] < 0,001 AD: n. b.
Hypothyreose <sup>h</sup> (PT, UE)	72	n. e. [9,7; n. e.] 21 (29,2)	70	n. e. 4 (5,7)	4,49 [1,54; 13,13] 0,003 AD: n. b.
<sup>a</sup> Effekt und Konfidenzintervall (KI): Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test; bei Gesamtüberleben: stratifiziert nach ECOG-PS (0 vs. 1) und Region (USA vs. Kanada und West-					

(Fortsetzung)

<p>europa vs. Rest der Welt)</p> <p><sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p><sup>c</sup> Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p><sup>d</sup> Least-Squares-Mittelwert; positive Werte stellen eine Verbesserung dar; positive Effekte bedeuten einen Vorteil für Intervention</p> <p><sup>e</sup> MMRM; Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung sind nicht im Modell enthalten. Keine Angabe dazu vorhanden, ob die Veränderungen pro Behandlungsgruppe und die MD sich auf die über den gesamten Studienverlauf gemittelten Änderungen im Vergleich zu Studienbeginn beziehen oder auf Änderungen zu nur einem Zeitpunkt im Vergleich zu Studienbeginn.</p> <p><sup>f</sup> ohne Erfassung von Ereignissen, die auf Progression der Grunderkrankung beruhen</p> <p><sup>g</sup> Die Angaben beziehen sich im Interventionsarm auf den Abbruch von mindestens einem Wirkstoff (Avelumab oder Axitinib).</p> <p><sup>h</sup> Die meisten dieser Patienten (15 [20,8 %] im Avelumab + Axitinib-Arm bzw. 3 [4,3 %] im Sunitinib-Arm) hatten ein Ereignis vom CTCAE-Grad 2, das mit Symptomatik einhergeht.</p> <p>Verwendete Abkürzungen:  AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FKSIDRS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index – Disease related Symptoms; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Mixed Model for repeated Measurements (gemischtes Modell mit Messwiederholungen); MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term (bevorzugter Begriff); SD: Standardabweichung; SMD: standardisierte Mittelwertdifferenz, ähnlich zu Hedges' g; SOC: System Organ Class (Systemorganklasse); UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p>
---

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.

Erläuterungen:  
↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit  
↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit  
↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit  
↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit  
↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied  
∅ : Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.  
n.b.: nicht bewertbar

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

ca. 2.700 Patienten

b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

ca. 800 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Bavencio® (Wirkstoff: Avelumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. Mai 2020):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/bavencio-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Avelumab darf nur durch auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Nierenzellkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Avelumab zur Verfügung gestellt werden:

- Schulungs- und Informationsmaterial für medizinisches Fachpersonal
- Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten

In der Studie Javelin Renal 101 wurden ausschließlich Patienten mit einem Nierenzellkarzinom mit klarzelliger Histologie untersucht. Für Patienten mit nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom liegen keine Daten vor.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Avelumab in Kombination mit Axitinib</i>	
Avelumab	99.052,63 €
Axitinib	46.868,22 €
Gesamt	145.920,85 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Bevacizumab in Kombination mit Interferon alfa-2a</i>	
Bevacizumab	83.251,69 €
Interferon alfa-2a	15.508,68 €
Gesamt	98.760,37 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12.201,36 €
Ipilimumab	29.046,08 €
Gesamt	41.247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56.736,32 € - 61.311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	97.983,76 € - 102.559,27 €
<i>Monotherapien</i>	
Pazopanib	54.403,13 €
Sunitinib	55.245,07 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

## Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>					
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1.853,10 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>					
Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1.853,10 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>					
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
<b>Gesamt</b>					<b>1.228,30 € - 1.995,10 €</b>

b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<i>Avelumab in Kombination mit Axitinib</i>	
Avelumab	99.052,63 €
Axitinib	46.868,22 €
Gesamt	145.920,85 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12.201,36 €
Ipilimumab	29.046,08 €
Gesamt	41.247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56.736,32 € - 61.311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	97.983,76 € - 102.559,27 €
<i>Monotherapien</i>	
Sunitinib	55.245,07 €
Temsirolimus	58.154,54 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. April 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>					
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1.853,10 €

(Fortsetzung)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>					
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
Gesamt					1.228,30 € - 1.995,10 €
Temsirolimus	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52,1	4.220,10 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 14. Mai 2020 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 14. Mai 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken