

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Etelcalcetid (Parsabiv<sup>®</sup>)*

Amgen GmbH

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 30.05.2017

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>5</b>
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	7
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.....	18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	21
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	24

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	6
Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens.....	6
Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	6
Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	7
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).....	14
Tabelle 1-9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene (nur Listung statisch signifikanter Ergebnisse und Ergebnisse zur Sicherheit) .....	15
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	21
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	21
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	22
Tabelle 1-16: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23

## Abbildungsverzeichnis

Seite

**Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.**

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CaSR	Calciumsensitiver Rezeptor (calcium sensing receptor)
CKD	Chronische Nierenerkrankung
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
CTCAE	Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (common terminology criteria for adverse events)
CYP	Cytochrom P450
DDD	Defined Daily Dose
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
EPAR	European Public Assessment Report
FLIE	Functional Living Index - Emesis
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life)
i.v.	Intravenös
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDQOL-36	Kidney Disease Quality of Life Short Form 36
KI	Konfidenzintervall
NVSA	Symptombewertung der Übelkeit und des Erbrechens (Nausea and Vomiting Symptom Assessment)
OR	Odds Ratio
PRO	Patient reported outcomes (von Patienten berichtete Endpunkte)
PTH	Parathormon
PTX	Parathyreoidektomie
sHPT	Sekundärer Hyperparathyreoidismus
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
VerfO	Verfahrensordnung
UE	Unerwünschtes Ereignis
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

**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.

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.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**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

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Amgen GmbH
<b>Anschrift:</b>	Riesstraße 24 80992 München

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

<b>Name:</b>	Eugen Dornstauder
<b>Position:</b>	Senior Associate Health Economics & Outcomes Research
<b>Adresse:</b>	Riesstraße 24, 80992 München
<b>Telefon:</b>	+49 89 1490961632
<b>Fax:</b>	+49 89 1490962011
<b>E-Mail:</b>	eugen.dornstauder@amgen.com

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Amgen Europe B.V. (vertreten durch die Amgen GmbH)
<b>Anschrift:</b>	Minervum 7061 NL-4817 ZK Breda Niederlande

## 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 Handelsnamen 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

<b>Wirkstoff:</b>	Etelcalcetid
<b>Handelsname:</b>	Parsabiv®
<b>ATC-Code:</b>	H05BX04

*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 Parathormon (PTH) nimmt eine zentrale Rolle im Regelkreis der Calcium-Phosphat-Homöostase ein. PTH wird maßgeblich durch den calciumsensitiven Rezeptor (calcium sensing receptor, CaSR) auf den Hauptzellen der Nebenschilddrüsen reguliert. Sinkt der Serumcalciumspiegel, wird die PTH-Produktion angeregt. Steigt der Serumcalciumspiegel hingegen, wird die PTH-Produktion gemäßigt. PTH erhöht die Freisetzung von Calcium aus dem Knochen und regt die Produktion von aktivem Vitamin D an. Besonders beim sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) kommt es zu einem übermäßigen Anstieg des PTH-Spiegels und dadurch zu schweren Folgeschäden.

Etelcalcetid ist ein Calcimimetikum. Calcimimetika wirken direkt am CaSR und „suggerieren“ an den Hauptzellen der Nebenschilddrüsen einen hohen Calciumspiegel. In der Folge wird der PTH-Spiegel reduziert.

Im Gegensatz zum Vitamin D-Präparat Paricalcitol (aktives Vitamin D), wirkt Etelcalcetid direkt und gezielt an den Nebenschilddrüsen. Zusätzlich zur Erhöhung der intestinalen Calciumaufnahme, wird unter Paricalcitol ebenfalls die Aufnahme von Phosphat erhöht. Dies ist bei bereits erhöhten Phosphatspiegeln (z. B. bei Nierenerkrankung) von Nachteil, da es dadurch zu Kalzifikationen im Gewebe kommen kann.

Für Etelcalcetid besteht im Vergleich zu Cinacalcet kein bekanntes Risiko für pharmakokinetische Wechselwirkungen. Dies ist von besonders hoher Bedeutung, da

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

hämodialysepflichtige Patienten häufig multimorbide sind und eine Polymedikation erhalten. Anders als Cinacalcet wird Etelcalcetid nicht über das Cytochrom P450 (CYP)-System metabolisiert und somit sind keine Wechselwirkungen mit Stoffen und Arzneimitteln bekannt, die über dieses System umgesetzt werden. Zudem führt Etelcalcetid gegenüber Cinacalcet bei Patienten mit sHPT zu einer überlegenen PTH-Reduktion.

### 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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
Parsabiv <sup>®</sup> wird angewendet zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD), die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen.	11.11.2016	A
a: Angabe „A“ bis „Z“ CKD: chronische Nierenerkrankung; sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus		

*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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	Cinacalce <sup>b</sup>
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Cinacalce kann als Teil eines therapeutischen Regimes angewendet werden, das je nach Bedarf Phosphatbinder und/oder Vitamin D (auch Analoga) umfassen kann. sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus		

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

Am 26. November 2015 fand unter der Vorgangsnummer 2015-B-133 ein Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) zur Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) statt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat als Ergebnis dieser Beratung für Etelcalcetid folgende zVT bestimmt:

„Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Etelcalcetid(e) zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus bei dialysepflichtigen Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz ist:

- „Cinacalce“

Zusätzlich führt der G-BA bzgl. der Begleitmedikation in der Niederschrift zum Beratungsgespräch aus, dass Cinacalce als Teil eines therapeutischen Regimes angewendet werden kann, das je nach Bedarf Phosphatbinder und/oder Vitamin D (auch Analoga) umfassen kann.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Es sei angemerkt, dass Etelcalcetid ebenfalls als Teil eines therapeutischen Regimes angewendet werden kann, das je nach Bedarf Phosphatbinder und/oder Vitamin D (auch Analoga) umfassen kann.

Die Auswahl der alleinigen zVT Cinacalcet erfolgte gemäß § 6 Kapitel 5 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA.

## 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)*

Die Bestimmung des Ausmaßes und der Wahrscheinlichkeit des medizinischen Zusatznutzens von Etelcalcetid im Vergleich zu Cinacalcet erfolgte anhand der randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden, Doppel-Dummy Phase III Studie 20120360.

### **PTH-Reduktion**

Patienten erreichten unter der Behandlung mit Etelcalcetid im Vergleich zur Behandlung mit Cinacalcet häufiger eine PTH-Reduktion um mehr als 30 % und um mehr als 50 %. Für beide Endpunkte ist das Ergebnis statistisch signifikant:

Etelcalcetid vs. Cinacalcet:

- PTH-Reduktion um mehr als 50 %:  
52,4 % vs. 40,2 %, OR 1,65; 95 %-KI [1,21; 2,23], p-Wert = 0,001
- PTH-Reduktion um mehr als 30 %:  
68,2 % vs. 57,7 %, OR 1,59; 95 %-KI [1,16; 2,17], p-Wert = 0,004

Diese Ergebnisse zeigen übereinstimmend, dass Etelcalcetid gegenüber Cinacalcet hinsichtlich der PTH-Reduktion um mehr als 30 % bzw. um mehr als 50 % überlegen ist.

In der Zusammenfassung des European Public Assessment Reports (EPAR) für Parsabiv der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) wurde insbesondere die PTH-Reduktion um 30 % als relevant und klinisch bedeutsam für hämodialysepflichtige Patienten mit sHPT hervorgehoben. Eine PTH-Reduktion um mehr als 50 % ist für Patienten mit sehr stark erhöhten PTH-Werten von hoher Relevanz.

Etelcalcetid führt damit im Vergleich zu Cinacalcet häufiger zu einer klinisch bedeutsamen PTH-Reduktion. Erhöhte PTH-Spiegel sind mit häufigen Hospitalisierungen, einer verschlechterten Lebensqualität, sowie einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Die

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

PTH-Reduktion ist damit ein zentrales Behandlungsziel und von unmittelbarer Patientenrelevanz.

**Symptombewertung der Übelkeit und des Erbrechens (Nausea and Vomiting Symptom Assessment, NVSA)-Fragebogen**

In der Studie 20120360 wurden die Endpunkte „Schweregrad der Übelkeit“, „Anzahl an Episoden mit Erbrechen“ und „Anzahl an Tagen mit Übelkeit oder Erbrechen“ von Patienten berichtet (patient reported outcomes, PRO). Unter Etelcalcetid konnte im Vergleich zu Cinacalcet kein Unterschied festgestellt werden. Zusätzlich wurden zwei Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Dabei wurden die Auswirkungen einer geringeren Beantwortungshäufigkeit pro Woche und einer unterschiedlichen Beobachtungsdauer evaluiert. Die Ergebnisse waren jeweils konsistent zur Hauptanalyse.

Insgesamt konnte kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet werden.

Bezüglich der behandlungsspezifischen Beschwerden Übelkeit und Erbrechen konnte kein Unterschied zwischen der Behandlung mit Etelcalcetid und Cinacalcet festgestellt werden. Die Verträglichkeit beider Arzneimittel ist auf Basis der aktuellen Datenlage als vergleichbar zu werten. Aus den Ergebnissen ist kein Zusatznutzen abzuleiten.

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life, HRQoL)**

Für den Endpunkt HRQoL zeigte sich unter der Therapie mit Etelcalcetid im Vergleich zu Cinacalcet in Bezug auf die Kidney Disease Quality of Life Short Form 36 (KDQOL™-36) Subdomänen und den Functional Living Index – Emesis (FLIE)-Gesamtscore kein Unterschied.

Auf Basis der aktuell vorliegenden Ergebnisse ist die Lebensqualität unter Etelcalcetid im Vergleich zu Cinacalcet als vergleichbar einzustufen. Aus den Ergebnissen ist kein Zusatznutzen abzuleiten.

**Sicherheit**

Etelcalcetid vs. Cinacalcet:

- Gesamtraten unerwünschtes Ereignis (UE):  
92,9 % vs. 90,0 %, Odds Ratio (OR) 1,44, 95 %-KI [0,84; 2,49], p-Wert = 0,217
- UE mit Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (common terminology criteria for adverse events, CTCAE)-Grad 3 oder höher:  
20,4 % vs. 19,9 %, OR 1,03, 95 %-KI [0,71; 1,50], p-Wert = 0,924
- Gesamtraten schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE):  
25,1 % vs. 27,3 %, OR 0,90, 95 %-KI [0,64; 1,26], p-Wert = 0,542
- UE, die zum Studienabbruch führten:  
5,6 % vs. 4,7 %, OR 1,21, 95 %-KI [0,61; 2,39], p-Wert = 0,607

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- UE, die zum Tode führten:  
2,7 % vs. 1,8 %, OR 1,53, 95 %-KI [0,54; 4,34], p-Wert = 0,448

Für die UE von indikationsspezifischem Interesse ergaben sich keine Hinweise auf einen höheren oder geringeren Schaden von Etelcalcetid gegenüber Cinacalcet.

Insgesamt ergibt sich dadurch eine vergleichbare Sicherheit von Etelcalcetid gegenüber Cinacalcet.

### Subgruppenanalysen

In den Subgruppenanalysen konnten für keinen der Endpunkte Anzeichen für eine Modifikation des Behandlungseffektes festgestellt werden.

*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)*

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

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	Ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus		

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

In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse zum Zusatznutzen von Etelcalcetid gegenüber Cinacalcet auf Grundlage der Studie 20120360 zusammengefasst:

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene (nur Listung statisch signifikanter Ergebnisse und Ergebnisse zur Sicherheit)

Endpunkt	Etelcalcetid vs. Cinacalcet	Ausmaß des Zusatznutzens
<b>Morbidität</b>		
PTH-Reduktion um mehr als 50 %	Rate: <b>52,4 % vs. 40,2 %</b> OR: 1,65; 95 %-KI [1,21; 2,23] <sup>a</sup> p-Wert = 0,001	<b>Nicht quantifizierbar</b>
PTH-Reduktion um mehr als 30 %	Rate: <b>68,2 % vs. 57,7 %</b> OR: 1,59; 95 %-KI [1,16; 2,17] <sup>a</sup> p-Wert = 0,004	<b>Nicht quantifizierbar</b>
<b>Sicherheit</b>		
Gesamtrate unerwünschter Ereignisse <sup>b,c</sup>	Rate: <b>92,9 % vs. 90,0 %</b> OR: 1,45; 95 %-KI [0,84; 2,50] <sup>a</sup> p-Wert = 0,217	Kein Hinweis auf einen geringeren oder höheren Schaden
Gesamtrate unerwünschter Ereignisse mit CTCAE Grad 3 oder höher <sup>b,c</sup>	Rate: <b>20,4 % vs. 19,9 %</b> OR: 1,03; 95 %-KI [0,71; 1,50] <sup>a</sup> p-Wert = 0,924	Kein Hinweis auf einen geringeren oder höheren Schaden
Gesamtrate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse <sup>b,c</sup>	Rate: <b>25,1 % vs. 27,3 %</b> OR: 0,90; 95 %-KI [0,64; 1,26] <sup>a</sup> p-Wert = 0,542	Kein Hinweis auf einen geringeren oder höheren Schaden
Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse <sup>c</sup>	Rate: <b>5,6 % vs. 4,7 %</b> OR: 1,21; 95 %-KI [0,61; 2,39] <sup>a</sup> p-Wert = 0,607	Kein Hinweis auf einen geringeren oder höheren Schaden
Unerwünschte Ereignisse, die zum Tode führten <sup>c</sup>	Rate: <b>2,7 % vs. 1,8 %</b> OR 1,53, 95 %-KI [0,54; 4,34] p-Wert = 0,448	Kein Hinweis auf einen geringeren oder höheren Schaden
<p>a: CMH-stratifizierte Odds Ratio: Stratifizierungs-Faktoren basierten auf der mittleren Screening-PTH-Konzentration und Region</p> <p>b: Anteil an Patienten mit mindestens 1 UE, UE mit CTCAE Grad 3 oder höher bzw. SUE</p> <p>c: Die Auswertung zur Sicherheit erfolgte auf Basis des Safety-Analysis-Set (Etelcalcetid: N=338; Cinacalcet N=341).</p> <p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; CTCAE: common terminology criteria for adverse events; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PTH: Parathormon; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis</p>		

Ein **nicht quantifizierbarer Zusatznutzen** für die gesamte Zielpopulation wird aufgrund der nachfolgenden Kriterien abgeleitet:

Der sHPT tritt als Komplikation einer chronischen, progredienten Nierenerkrankung auf. Bei einem ausgeprägten sHPT entsteht ein Ungleichgewicht in der Calcium-Phosphat-Homöostase. Dieses Ungleichgewicht bedingt eine deutlich erhöhte Produktion an PTH und eine erhöhte sekretorische Aktivität der Nebenschilddrüsen, wodurch es zu einem unverhältnismäßig hohen PTH-Plasmaspiegel kommt.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die erhöhte Aktivität der Nebenschilddrüsen führt zu Hypertrophien und Hyperplasien, wodurch die Nebenschilddrüsen letztlich „autonom“, d. h. unempfindlicher für externe Signale werden. Die PTH-Spiegel lassen sich daraufhin nur noch medikamentös oder durch eine operative teilweise oder vollständige Entfernung der Nebenschilddrüsen (Parathyreoidektomie, PTX) regulieren. Letztere ist häufig schwer durchzuführen und nicht selten mit weiteren Folgekomplikationen verbunden. Zudem ist die Rezidivrate nach solchen operativen Eingriffen hoch, da schwer zugängliches Nebenschilddrüsenewebe im Körper verbleiben kann.

Erhöhtes PTH führt zu einer Calcium-Mobilisierung aus dem Knochen. Die Knochensubstanz nimmt ab und wird in der Folge lediglich durch Bindegewebszüge ersetzt. Der Knochen unterliegt dadurch einer erhöhten Umsatzrate und die Knochenintegrität verringert sich. Patienten mit sHPT haben daher häufig Knochenschmerzen sowie -deformitäten und ein stark erhöhtes Frakturrisiko.

Das entstehende Ungleichgewicht in der Calcium-Phosphat-Homöostase führt zu disseminierten Gewebeerkrankungen der vitalen Organstrukturen, wodurch diese versteifen können. Dies kann bis zu einer Lungenfibrose mit pulmonaler Hypertonie und Rechtsherzversagen führen.

Dialysepflichtige Patienten sind kardial stark belastet und aufgrund des extrakorporalen Blutreinigungsverfahrens Volumenschwankungen sowie dauerhaften Entzündungsreizen ausgesetzt. Es kommt häufig zu schwerwiegenden kardiovaskulären Folgeschäden. Zudem sind die kardiovaskulären Gefäße und die Herzklappen von Kalzifikationen und morphologischen Veränderungen betroffen, wodurch sich das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zusätzlich erhöht.

Aufgrund dieser schweren Komplikationen kommt es bei Patienten mit erhöhten PTH-Spiegeln häufiger zu Hospitalisierungen, einer verschlechterten Lebensqualität und zu erhöhten Mortalitätsraten. Der Stellenwert der PTH-Reduktion wird durch die aktuellen in Deutschland gültigen Leitlinien der Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) explizit hervorgehoben und durch weitere international anerkannte Leitlinien und Studien gestützt.

Die PTH-Reduktion ist damit ein zentrales Behandlungsziel und von unmittelbarer Patientenrelevanz.

Derzeit steht für die Behandlung des sHPTs das Calcimimetikum Cinacalcet, je nach Bedarf in Kombination mit Phosphatbindern und/oder Vitamin D (auch Analoga), zur Verfügung.

In der Studie 20120360 konnte Etelcalcetid eine im Vergleich zu Cinacalcet stärkere relative Reduktion des PTHs zeigen. Zudem wurde die angestrebte und klinisch bedeutsame PTH-Reduktion um 30 % bzw. 50 % signifikant häufiger erreicht. Die überlegene PTH-Reduktion stellt einen patientenrelevanten Nutzen dar, den aktuell keine andere medikamentöse Therapieoption in diesem Ausmaß bietet.

Die Ergebnisse zu „Schweregrad, Episoden und Tage von Übelkeit und Erbrechen“, „Lebensqualität“ und „Sicherheit“ waren vergleichbar zur Behandlung mit Cinacalcet.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die bestehenden oralen Therapien führen oft nicht zu einer adäquaten Kontrolle der Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Nierenerkrankung. Für Patienten mit sHPT ist die Tablettenlast hoch, es bestehen hohe Anforderungen an eine der Krankheit angepassten Ernährung und maximal erlaubte Flüssigkeitszufuhr. Folglich ist die Einhaltung der Therapietreue erschwert.

Es herrscht somit Bedarf für Therapien, die die Therapietreue verbessern und ein optimiertes Patientenmanagement erlauben. Etelcalcetid stellt eine Therapiemöglichkeit dar, die diesen Bedarf decken kann. Die intravenöse (i.v.-)Anwendung von Etelcalcetid am Ende der Dialyse über einen bestehenden i.v.-Zugang durch das medizinische Fachpersonal dürfte zu einer Sicherstellung der Therapietreue führen.

Außerdem besteht für Etelcalcetid im Gegensatz zu Cinacalcet kein bekanntes Risiko für pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Hämodialysepflichtige Patienten mit sHPT erhalten häufig eine Polymedikation. Durch pharmakokinetische Wechselwirkungen sind Dosisanpassungen erschwert und dadurch kann es gegebenenfalls zur Potenzierung der Wirkung oder Wirkverlust bei einzelnen Therapeutika kommen.

In den letzten Jahren hat sich der Anteil der Patienten, deren PTH oberhalb des durch die KDIGO-Leitlinien empfohlenen Zielwerts lag, nicht verringert. Aufgrund der überlegenen Wirksamkeit und der i.v.-Anwendung von Etelcalcetid, dürfte sich der Anteil der Patienten mit PTH-Zielwert-Erreichung erhöhen. Zusätzlich wird hierbei gemäß Leitlinien einem weiteren Anstieg des PTHs entgegengewirkt. Durch eine zusätzliche Verbesserung der Therapietreue können die Patienten damit langanhaltend von diesem Effekt profitieren. Dabei kann sichergestellt werden, dass Patienten mit stark erhöhten PTH-Werten schon initial und länger im Zielbereich gehalten werden. Damit korrelierend, käme es zu weniger Exazerbationen des sHPTs, wodurch auch weitere Komplikationen und Organkalzifikationen vermieden werden könnten.

Zusammenfassend ergibt sich hierdurch ein Hinweis auf einen **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen von Etelcalcetid im Vergleich zu Cinacalcet bei erwachsenen Patienten mit sHPT in Folge einer chronischen Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen.

Dieser **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen ergibt sich insbesondere aufgrund folgender Ergebnisse:

- Deckung des hohen therapeutischen Bedarfs einer chronischen Erkrankung
- Überlegene Wirksamkeit bei guter und vergleichbarer Verträglichkeit und Lebensqualität
- Erwartungsgemäß höhere Therapietreue aufgrund der i.v.-Anwendung am Ende einer Hämodialyse durch medizinisches Fachpersonal
- Ersatz einer oralen Therapie bei Patienten mit hoher Tablettenlast und eingeschränkter Therapietreue
- Kein bekanntes Risiko für pharmakokinetische Wechselwirkungen

## 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) 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)*

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Stadium 5 haben ein deutlich erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Hierzu tragen besonders Veränderungen im Calcium-Phosphat-Stoffwechsel bei. Im Verlauf einer chronischen, fortschreitenden Niereninsuffizienz kommt es mit abnehmender Nierenfunktion zur Phosphatretention. Gleichzeitig werden die Calciumspiegel verringert, was zur Gegensteuerung durch die Nebenschilddrüsen und zur Ausschüttung von PTH führt. Die erhöhte PTH-Sekretion verhindert eine zu starke Reduktion des Calciums, allerdings auf Kosten einer beschleunigten Resorption von Calcium aus dem Knochen. Mit Fortschreiten der Erkrankung können diese Effekte nicht mehr ausglichener werden und der sHPT prägt sich aus. Ein unkontrollierter PTH-Anstieg kann zu einer Hyperplasie der Nebenschilddrüsen führen, wodurch diese „autonom“ werden und letztlich nur noch medikamentös oder operativ hinsichtlich ihrer Aktivität kontrolliert werden können. Beim sHPT kommt es zu disseminierten Gewebe- sowie Organkalzifikationen und ausgeprägten extraossären Weichteilverkalkungen (z. B. zu gravierenden Gefäß- und Herzklappenverkalkungen). Zudem nimmt die Knochenintegrität im Verlauf der Erkrankung immer stärker ab, was zu Knochendestruktion, Frakturen, häufigeren Hospitalisierungen sowie Immobilität führt. All diese Komplikationen führen zu einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität, Morbidität und einer verschlechterten Lebensqualität.

*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)*

Bislang stehen für erwachsene Patienten mit sHPT und chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen, lediglich orale Therapieoptionen zur Verfügung. Für diese Patienten ist die Tablettenlast hoch und es bestehen hohe Anforderungen an eine der Krankheit angepassten Ernährung und maximal erlaubte Flüssigkeitszufuhr. Die Einnahme von Tabletten mit ausreichend Flüssigkeit ist somit stark eingeschränkt. Folglich ist die Einhaltung

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

der Therapietreue auch unter diesem Aspekt erschwert. Die Erreichung der erforderlichen Therapieziele ist daher unter oralen Therapeutika beeinträchtigt. Es herrscht somit Bedarf an Therapien, die die Therapietreue verbessern und ein optimiertes Patientenmanagement erlauben. Etelcalcetid kann diesen Bedarf decken, da die i.v.-Anwendung am Ende der Hämodialysetherapie über einen bestehenden i.v.-Zugang durch medizinisches Fachpersonal zu einer Sicherstellung dieser Therapietreue führen dürfte.

Es besteht kein bekanntes Risiko für eine pharmakokinetische Wechselwirkung mit Etelcalcetid (synergistische Effekte mit Therapeutika, die den Calciumspiegel reduzieren, sind zu beachten). Hämodialysepflichtige Patienten mit sHPT erhalten häufig eine Polymedikation. Durch pharmakokinetische Wechselwirkungen sind Dosisanpassungen erschwert und dadurch kann es gegebenenfalls zur Potenzierung der Wirkung oder Wirkverlust bei einzelnen Therapeutika kommen.

Hinsichtlich der PTH-Reduktion konnte Etelcalcetid gegenüber den bisherigen Therapieoptionen eine überlegene Wirksamkeit aufweisen. Die überlegene Wirksamkeit und die Sicherstellung der Therapietreue dürften zu einer besseren Kontrolle des Mineralstoffwechsels und letztendlich zu einer besseren Langzeit-Kontrolle des sHPTs führen. Auf Basis der überlegenen Wirksamkeit sind Modellierungen zu dem Ergebnis gekommen, dass sich durch die Therapie mit Etelcalcetid schwere Folgeschäden des sHPTs vermeiden lassen (insb. kardiovaskuläre Ereignisse, Frakturen, PTX und Hospitalisierungen).

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 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 3.2.4)*

Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	21.896 – 26.360
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus		

*Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 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.*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-11: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	Erwachsene Patienten mit sHPT und chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen.	Nicht quantifizierbar	21.896 – 26.360
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus				

### 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 1-12 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 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung		
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	4.902,31 €	107.340.979,76 bis 129.224.891,60 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die Berechnung erfolgte auf Basis der Defined Daily Dose (DDD) von 1,6 mg je Tag. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus			

Geben Sie in Tabelle 1-13 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 1-12.

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete)

<b>Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro</b>
107.340.979,76 bis 129.224.891,60 €
GKV: gesetzliche Krankenversicherung

Geben Sie in Tabelle 1-14 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

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-14: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	Erwachsene Patienten mit sHPT und chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen.	4.902,31 €	107.340.979,76 bis 129.224.891,60 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Die Berechnung erfolgte auf Basis der Defined Daily Dose (DDD) von 1,6 mg je Tag.  GKV: gesetzliche Krankenversicherung; sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus</p>				

Geben Sie in Tabelle 1-15 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-14.

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)

<b>Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro</b>
107.340.979,76 bis 129.224.891,60 €
GKV: gesetzliche Krankenversicherung

Geben Sie in Tabelle 1-16 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 1-16: 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung				
A	sHPT bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse	Cinacalcet	Erwachsene Patienten mit sHPT und chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen.	5.699,26 €	124.790.996,96 bis 150.232.493,60 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Berechnung erfolgte auf Basis der Defined Daily Dose (DDD) von 60 mg je Tag.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; sHPT: sekundärer Hyperparathyreoidismus</p>					

## 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)*

### Anforderungen an die Diagnostik

Der PTH-Wert sollte vier Wochen nach Einleitung der Behandlung oder Dosisanpassung von Parsabiv<sup>®</sup> und etwa alle ein bis drei Monate während der Erhaltungsphase gemessen werden. Eine Dosisanpassung kann während der Behandlung, einschließlich der Erhaltungsphase, jederzeit erforderlich sein.

Das korrigierte Serumcalcium sollte vor der Anwendung der ersten Dosis von Parsabiv<sup>®</sup>, vor einer Dosiserhöhung oder vor Wiederaufnahme nach einer Dosisunterbrechung an oder über der unteren Grenze des Normbereiches liegen. Der Serumcalciumwert sollte innerhalb von einer Woche nach Einleitung der Behandlung oder Dosisanpassung von Parsabiv<sup>®</sup> bestimmt werden. Sobald die Erhaltungsphase für einen Patienten beginnt, sollte etwa alle vier Wochen der korrigierte Serumcalciumwert bestimmt werden.

### Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis von Etelcalcetid beträgt 5 mg, die als Bolusinjektion dreimal pro Woche angewendet wird. Das korrigierte Serumcalcium sollte vor der Anwendung der ersten Dosis von Parsabiv<sup>®</sup>, vor einer Dosiserhöhung oder vor Wiederaufnahme nach einer Dosisunterbrechung an oder über der unteren Grenze des Normbereiches liegen (siehe auch Dosisanpassungen basierend auf den Serumcalciumspiegeln). Parsabiv<sup>®</sup> sollte nicht öfter als dreimal pro Woche angewendet werden. Parsabiv<sup>®</sup> sollte so titriert werden, dass die Dosen individuell zwischen 2,5 mg und 15 mg eingestellt sind. Um den angestrebten Zielwert des PTHs zu erreichen, kann die Dosis, nicht öfter als alle vier Wochen, in Schritten von 2,5 mg oder 5 mg bis zu einer Maximaldosis von 15 mg dreimal pro Woche erhöht werden.

### Art der Anwendung

Parsabiv<sup>®</sup> darf nicht verdünnt werden.

Parenterale Arzneimittel sollten vor der Anwendung optisch auf Partikel sowie auf Verfärbungen untersucht werden.

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Parsabiv<sup>®</sup> wird am Ende der Hämodialysebehandlung über den venösen Zugang des Dialysekreislaufes während des Rückflusses oder intravenös nach dem Rückfluss angewendet. Bei Anwendung während des Rückflusses sollte nach der Injektion ein Rückflussvolumen von mindestens 150 ml appliziert werden. Wenn der Rückfluss abgeschlossen ist und Parsabiv<sup>®</sup> nicht angewendet wurde, kann es intravenös, gefolgt von mindestens 10 ml Kochsalzlösung zum Nachspülen, angewendet werden.

**Wechsel von Cinacalcet zu Parsabiv<sup>®</sup>**

Die Behandlung mit Parsabiv<sup>®</sup> sollte bei Patienten nicht vor Ablauf von sieben Tagen nach der letzten Dosis von Cinacalcet und nicht, bevor der korrigierte Serumcalciumwert die untere Grenze des Normbereiches erreicht oder überstiegen hat, eingeleitet werden.

Patienten, die Parsabiv<sup>®</sup> erhalten, sollten nicht gleichzeitig mit Cinacalcet behandelt werden.