

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

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

Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®)

Shire Deutschland GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 15.05.2018

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	5
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	14
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	16
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	18

Tabellenverzeichnis

	Seite
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).....	13
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	16
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	16
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	17
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
FVIII	Blutgerinnungsfaktor FVIII
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HWZ	Halbwertszeit
LRP	low-density lipoprotein receptor-related protein
pdFVIII	plasmatisch gewonnene FVIII-Präparate
rFVIII	Rekombinant hergestellte FVIII-Präparate
SmPC	Summary of Product Characteristics
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

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Shire Deutschland GmbH
Anschrift:	Friedrichstraße 149 10117 Berlin

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

Name:	Dr. Sebastian Keßel
Position:	Lead Value Demonstration & Access Pipeline, D-A-CH
Adresse:	Friedrichstraße 149 10117 Berlin
Telefon:	+49 (0) 30 206 582 181
Fax:	+49 (0) 30 206 582 100
E-Mail:	sebastian.kessel@shire.com

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Baxalta Innovations GmbH
Anschrift:	Industriestraße 67 1221 Wien Österreich

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

Wirkstoff:	Rurioctocog alfa pegol
Handelsname:	Adynovi®
ATC-Code:	B02BD02

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)

Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) ist ein rekombinant hergestellter PEGylierter Blutgerinnungsfaktor VIII (FVIII) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit angeborener Hämophilie A.

Bei Hämophilie A liegt ein Mangel an FVIII vor, wodurch einer der wesentlichen Mechanismen der Gerinnungskaskade gestört ist. Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) beinhaltet das natürliche menschliche FVIII-Glykoprotein mit der vollständigen Aminosäuresequenz. Auf Zusätze menschlichen oder tierischen Ursprungs wird im Herstellungsprozess vollständig verzichtet. Sein Wirkmechanismus entspricht dem des physiologisch gebildeten FVIII.

Durch PEGylierung der Vorläufersubstanz Octocog alfa (Advate®) können die über das „low-density lipoprotein receptor-related protein“ (LRP) vermittelten Clearance-Prozesse gehemmt und dadurch die Eliminationsgeschwindigkeit unter vollständiger Beibehaltung der hämostatischen Funktion verringert werden. Hierdurch können höhere Talspiegel bei gleicher Applikationsfrequenz oder auch gleiche Talspiegel bei geringeren Faktorverbräuchen erzielt werden.

Bislang ist neben Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) mit Efmoroctocog alfa (Elocta®) lediglich ein weiteres FVIII-Präparat auf dem europäischen Markt zugelassen, dessen Halbwertszeit (HWZ) im Vergleich zu dem etablierten Standardprodukt Octocog alfa

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

(Advate[®]) wesentlich verlängert ist. Bei Efmoroctocog alfa wird dieser Effekt jedoch nicht durch PEGylierung erreicht, sondern durch kovalente Bindung des rFVIII an die Fc-Domäne des humanen Immunglobulins G1 (Fc-Fusion). Zugleich handelt es sich bei Efmoroctocog alfa um ein rFVIII Präparat, bei dem die B-Domäne des Gerinnungsfaktors deletiert ist.

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 und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel)	8. Januar 2018	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	n.a.

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	Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)	Efmoroctocog alfa

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

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

Shire sieht für Rurioctocog alfa pegol (Adynovi[®]) eine Vergleichbarkeit nur gegenüber in der Wirkdauer verlängerten rFVIII Präparaten der dritten Generation gegeben.

In Bezug auf die von in der Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer benannten Qualitätskriterien, Reinheit und Sicherheit, sind plasmatisch gewonnene FVIII-Präparate (pdFVIII) nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) geeignet. PdFVIII enthalten neben dem eigentlichen FVIII weitere Plasmaproteine in unterschiedlicher Konzentration. Zudem bleibt für pdFVIII trotz virusinaktivierender Verfahrenstechniken ein Risiko der Übertragung von Krankheitserregern. Leitlinien z. B. aus Großbritannien und Kanada empfehlen wegen des Risikos von Infektionen die Verwendung von rFVIII zur Substitutionstherapie.

Im Gegensatz zu Präparaten der ersten und zweiten Generation, wird bei rFVIII der dritten Generation im Herstellungsprozess auf Zusätze menschlichen oder tierischen Ursprungs vollständig verzichtet.

Das einzige FVIII-Präparat, das in seiner HWZ verlängert ist und die frühe Nutzenbewertung nach §35a SGB V durchlaufen hat, ist Efmoroctocog alfa. Ein Vergleich innerhalb der rFVIII mit verlängerter Wirkdauer war bislang folglich nicht möglich. Mit Rurioctocog alfa pegol

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

(Adynovi®) besteht nun erstmals die Möglichkeit dazu. Als ZVT wird daher Efmoroctogoc alfa als bislang einzig infrage kommender Wirkstoff benannt.

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 den Nachweis des Zusatznutzens von Rurioctocog alfa pegol (Adynovi[®]) liegen keine vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Dennoch adressiert Rurioctocog alfa pegol (Adynovi[®]) einen nach wie vor bestehenden besonderen medizinischen Bedarf mit hoher Patientenrelevanz.

Versorgungsoptimierung durch verlängerte Wirkdauer und myPKFiT[®]

Aufgrund der relativ kurzen HWZ von FVIII-Konzentraten mit Standardhalbwertszeit bedingt eine prophylaktische Therapie eine hohe Applikationsfrequenz. Hierdurch entstehen erhebliche Belastungen für Patienten mit Hämophilie A, von denen mehrere Patientengruppen besonders betroffen sind. So sind die regelmäßigen intravenösen Gaben von Faktor VIII besonders belastend für Patienten mit schlechten Venenzugängen oder Patienten, die nicht mehr in der Lage sind, selbst zu injizieren. Hiervon sind insbesondere Kinder und ältere Menschen betroffen.

Durch die Verlängerung der HWZ entsteht im Vergleich zu rFVIII mit Standardhalbwertszeit die Möglichkeit die Applikationsfrequenz zu verringern. Basierend auf dem individuellen pharmakokinetischen Profil der Patienten können die Applikationsfrequenz sowie die erzielten Talspiegel individuell – adaptiert an die Bedürfnisse der Patienten - variiert werden.

Diese Möglichkeit, mit Adynovi[®] verschiedene prophylaktische Behandlungsregime an den individuellen Patientenbedarf anzupassen, wird durch das CE-zertifizierte Medizinprodukt myPKFiT[®] unterstützt. Dieses ermöglicht unter Verwendung individualisierter pharmakokinetischer Profile die Festlegung individueller therapeutischer FVIII-Dosierungen und Applikationsfrequenzen. Hierzu werden auf Grundlage von individuellen Patienten- und Labordaten Dosisberechnungen zur Prophylaxe von Blutungen durchgeführt, die den Arzt bei der therapeutischen Entscheidungsfindung und der Gestaltung personalisierter Dosierungsschemata unterstützen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Hierdurch ist eine Erhöhung von Lebensqualität und Patientenzufriedenheit sowie eine erleichterte Teilhabe am normalen sozialen Leben für die betroffenen Patienten zu erwarten. Zugleich bedeuten längere therapiefreie Intervalle zwischen den einzelnen Applikationen auch eine verbesserte Teilhabe am sozialen und beruflichen Leben.

Sowohl die Reduzierung der Applikationsfrequenz als auch die optimierte Individualisierung der Therapie mit myPKFiT® kann die Therapieadhärenz, gerade in Kombination mit der begleitenden Patienten-App positiv beeinflussen. Durch Verlängerung der HWZ und durch die mit myPKFiT® erzielbare stetige Sicherheit bezüglich des Faktorspiegels kann zudem eine Senkung der Blutungsrate ermöglicht 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 ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Hämophilie A	nein
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 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)

nicht zutreffend

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)

Die Zielpopulation umfasst Faktor VIII substitutionspflichtige Hämophilie A-Patienten ab einem Alter von 12 Jahren.

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)

Rurioctocog alfa pegol (Adynovi[®]) adressiert als rFVIII mit verlängerter HWZ zugleich mehrere Patientenbedürfnisse, die von rFVIII mit Standardhalbwertzeit in dieser Form nicht abgedeckt werden können. Durch die verlängerte HWZ von Rurioctocog alfa pegol (Adynovi[®]) kann die Applikationsfrequenz gesenkt und damit die Belastung der Patienten durch die notwendige intravenöse Injektion reduziert werden. Dies ermöglicht eine Erhöhung der Lebensqualität sowie eine erleichterte Teilhabe am normalen sozialen Leben. Gleichzeitig kann hierbei ein geringerer wöchentlicher Faktorverbrauch im Vergleich zu rFVIII mit Standardhalbwertzeit erreicht werden. Durch die Reduktion der als belastend empfundenen Applikation ist zudem eine Verbesserung der Therapieadhärenz zu erwarten. Außerdem können im Sinne einer personalisierten Medizin individuelle Prophylaxeschemata je nach Patientenmerkmalen und -wünschen entwickelt werden. Durch Verbesserung der Therapieadhärenz wie durch die anhand der individuellen Pharmakokinetik ausgerichtete Dosierung und Applikationshäufigkeit sind verbesserte Ergebnisse hinsichtlich der Morbidität zu erwarten.

Der Bedarf nach einer personalisierten, prophylaktischen Therapie wird mit dem Medizinprodukt myPKFiT[®] gedeckt, das unter Verwendung individualisierter PK Profile als webbasierte Anwendung den behandelnden Arzt bei der Festlegung therapeutischer FVIII Dosierungen im Rahmen einer prophylaktischen Behandlung mit Rurioctocog alfa pegol (Adynovi[®]) unterstützt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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 3.2.4)

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	Hämophilie A	Erwachsene: 2.646 – 2.973 12 - <18 Jahre: 196 - 221 Gesamt: 2.842 – 3.194

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 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

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	Hämophilie A	nicht zutreffend	nicht zutreffend	nicht zutreffend

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

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	Hämophilie A	Erwachsene 506.797,20 – 651.596,40	Erwachsene 1.340.985.391,20 – 1.937.196.097,20
		12 - < 18 Jahre 361.998,00 – 506.797,20	12 - < 18 Jahre 70.951.608,00 – 112.002.181,20

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
1.411.936.999,20 – 2.049.198.278,40

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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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	Hämophilie A	nicht zutreffend	nicht zutreffend	nicht zutreffend

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

Geben Sie in Tabelle 1-14 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 1-13.

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

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
nicht zutreffend

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)

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	Hämophilie A	Efmoroctocog alfa	Erwachsene	184.120,97 - 752.177,58	487.192.765,50 - 2.236.263.843,00
A	Hämophilie A	Efmoroctocog alfa	12 - < 18 Jahre	143.205,20 - 581.228,13	28.068.719,00 - 128.453.708,50

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

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)

In der aktuellen Fachinformation sind die Anforderungen für die qualitätsgesicherte Anwendung genannt.

Die Behandlung mit Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) soll unter Überwachung eines Arztes erfolgen, der mit der Behandlung von Hämophilie vertraut ist.

Zur Sicherheit und Wirksamkeit von Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) bei zuvor unbehandelten Patienten liegen noch keine Daten vor.

Während der Behandlung soll zur Festlegung der zu verabreichenden Dosis und der Infusionshäufigkeit der FVIII-Spiegel bestimmt werden. Die berechnete Dosis muss evtl. bei unter- oder übergewichtigen Patienten angepasst werden. Insbesondere bei größeren operativen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Therapie durch eine Gerinnungsanalyse (FVIII-Aktivität im Plasma) unerlässlich.

Im Zusammenhang mit Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) sind allergische Reaktionen möglich. Patienten sind anzuweisen, bei Überempfindlichkeitssymptomen die Anwendung abzubrechen und ihren Arzt aufzusuchen. Patienten sind zu unterweisen, um die Überempfindlichkeitssymptome zu erkennen. Bei anaphylaktischem Schock ist eine Schocktherapie nach aktuellem medizinischem Standard durchzuführen.

Die Bildung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) gegen FVIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung. Das Risiko, Inhibitoren zu entwickeln, korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung sowie der Exposition gegenüber dem FVIII.

Bei zuvor behandelten Patienten mit mehr als 100 Expositionstagen und bekannter Inhibitorentwicklung wurde, nach Umstellung von einem rekombinanten FVIII-Produkt auf ein anderes, das Wiederauftreten von Inhibitoren beobachtet. Daher wird empfohlen Patienten nach Umstellung sorgfältig auf Inhibitoren zu testen.

Ganz allgemein sollten Patienten, die mit FVIII behandelt wurden, sorgfältig hinsichtlich der Entwicklung von Inhibitoren überwacht werden. Wenn der erwartete FVIII-Spiegel nicht

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

erreicht wird oder die Blutung durch Verabreichung einer geeigneten Dosis nicht zu stillen ist, sollte der Patient auf FVIII-Hemmkörper hin untersucht werden. Bei hohen Inhibitorspiegeln kann die FVIII-Therapie unwirksam sein und es müssen andere Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Bei bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine Substitutionstherapie mit FVIII das kardiovaskuläre Risiko erhöhen.

Bei zentralvenösem Zugang ist auf Komplikationen wie lokale Infektionen, Bakteriämie und Katheterthrombose zu achten.

Es wird dringend empfohlen, jede Verabreichung von Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) zusammen mit dem Namen und der Chargennummer des Arzneimittels zu dokumentieren, um die Verbindung zwischen Patient und Charge herstellen zu können.

FVIII sollte während der Schwangerschaft und der Stillzeit nur bei eindeutiger Indikationsstellung angewendet werden.

Die Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz von Rurioctocog alfa pegol sind in der Anlage II der SmPC hinterlegt.