

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Finerenon (KERENDIA®)

Bayer Vital GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 22.02.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen.....	13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	27
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	31
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	33

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel.....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, basierend auf den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse – Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM	14
Tabelle 1-8: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, basierend auf den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse – Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM	18
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	22
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	29
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	30
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	31
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	32

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CKD	Chronische Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease)
CYP	Cytochrom P450
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate)
ESRD	Terminale Niereninsuffizienz (End-Stage Renal Disease)
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimension
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GM	German Modification
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HF	Herzinsuffizienz (Heart Failure)
HR	Hazard Ratio
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision)
ID	Identifikationsnummer
IPD	Individuelle Patientendaten
KDQoL	Kidney Disease Quality of Life
KI	Konfidenzintervall
MCS	Mentale Subskala (Mental Component Summary)
nsMRA	Nichtsteroidaler Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist
PCS	Physische Subskala (Physical Component Summary)
PT	Preferred Term
PZN	Pharmazentralnummer
RR	Relatives Risiko
SoC	Optimierte Standardtherapie (Standard of Care)
SOC	System Organ Class
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
T2DM	Diabetes mellitus Typ II

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
UACR	Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin (Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio)
UE	Unerwünschtes Ereignis
VAS	Visual Analogue Scale
VerfO	Verfahrensordnung
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 1-2) 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:	Bayer Vital GmbH
Anschrift:	Kaiser-Wilhelm-Allee 70 51366 Leverkusen

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Bayer AG
Anschrift:	51368 Leverkusen Deutschland

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 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Finerenon
Handelsname:	KERENDIA®
ATC-Code:	C03DA05
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42107
Pharmazentralnummer (PZN)	16807354, 16807437, 16807383, 16807414, 16807377, 16807420
ICD-10-GM-Code	N18.1, N18.2, N18.3, N18.4, N18.8-, N18.9, N08.3, E11.-
Alpha-ID	I86868, I115951, I86869, I115952, I86870, I115953, I86871, I115954, I12876, I111546, I86867, I7118, I12879, I110944, I110946, I12877, I110945, I19746, I87179, I22515, I19747, I30950, I77852, I100554, I9891, I79544, I111702, I99195, I99196, I99076, I99077, I99078, I99079, I99014, I99081, I99082, I2109, I99016, I99015, I99017, I99060, I99061, I99062, I99190, I99063, I99008, I99067, I99066, I2101, I99010, I99009, I99175, I99240, I99192, I99191, I99011, I97996, I99012, I99013, I110903, I99224, I99225, I111717, I99108, I99107, I99113, I99029, I2127, I99032, I99030, I99109, I99110, I99235, I99238, I99236, I99129, I99135, I99127, I99055, I99064, I99065, I99033, I2132, I31374, I99035, I111711, I111715, I99124, I99034, I111710, I99050, I115660, I111707, I99131, I111703, I27887, I69655, I99176, I99181, I99156, I99157, I99036, I99037, I99130, I99047, I99038, I99039, I99042, I69656, I2143, I27881, I69657, I99177, I31390, I27883, I69659, I99041, I99040, I99048, I99132, I99133, I99043
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.	

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 1-4 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 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen. ^b	16.02.2022	A
Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen. Für Studienergebnisse zu renalen und kardiovaskulären Ereignissen, siehe Abschnitt 5.1. ^{c, d}	06.02.2023	B ^e
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Anwendungsgebiet nach Erstzulassung</p> <p>c: Neues Anwendungsgebiet nach Indikationserweiterung</p> <p>d: Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <math><15 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math>) nicht mit Finerenon behandelt werden.</p> <p>e: Die Module 3B und 4B beziehen sich, den Anforderungen des G-BA gemäß Verfo entsprechend, auf die Nutzenbewertung von Finerenon bei demjenigen Patientenkreis, der durch das neue Anwendungsgebiet erstmals einen Indikationsanspruch erhalten hat. Dies umfasst die Gruppe der erwachsenen Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM.</p> <p>Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.</p>		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

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

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 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 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet ^a		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^c
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit CKD (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und T2DM	SoC zur Behandlung der CKD und des T2DM unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten (wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Anämie) bzw. Folgeerkrankungen
B	Erwachsene mit CKD (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und T2DM ^d	

a: Das Anwendungsgebiet von Finerenon umfasst nach Indikationserweiterung erwachsene Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM. Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <math><15 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math>) nicht mit Finerenon behandelt werden.

b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

c: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.

d: Alle Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 weisen per Definition eine Albuminurie auf, da ihre eGFR $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ist und bei ihnen somit ohne Albuminurie keine CKD zu diagnostizieren wäre.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

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

Im Rahmen eines Beratungsgesprächs vom 25.03.2021 (Vorgangsnummer: 2021-B-013) zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zur Verzögerung des Fortschreitens der Nierenerkrankung und zur Verringerung des Risikos kardiovaskulär bedingter Mortalität und Morbidität bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease; CKD) und Diabetes mellitus Typ II (T2DM) die in Tabelle 1-6 genannte zVT vergeben.

Gemäß Zulassung ist Finerenon indiziert zur Behandlung von CKD (mit Albuminurie) in Verbindung mit T2DM bei Erwachsenen. Da Patienten ohne Albuminurie durch das derzeit

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

zugelassene Anwendungsgebiet von Finerenon nicht umfasst sind, stellt dieses Anwendungsgebiet einen Teil des Anwendungsgebiets dar, zu dem der G-BA ursprünglich beraten hat. Dementsprechend stellt die vom G-BA benannte zVT für erwachsene Patienten mit CKD und T2DM zur Verzögerung des Fortschreitens der Nierenerkrankung und zur Verringerung des Risikos kardiovaskulär bedingter Mortalität und Morbidität auch im nunmehr zugelassenen Anwendungsgebiet von Finerenon die zVT dar. Somit wird der durch den G-BA festgelegten zVT gefolgt und der medizinische Nutzen und Zusatznutzen von Finerenon gegenüber einer optimierten Standardtherapie (Standard of Care; SoC) zur Behandlung der CKD und des T2DM unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten bzw. Folgeerkrankungen dargestellt.

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 die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon liegen die beiden randomisierten, doppelblinden, parallelen, placebokontrollierten, multizentrischen Phase III-Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor.

In beide Studien wurden erwachsene Patienten mit T2DM eingeschlossen. Einzuschließende Patienten der Studie FIDELIO-DKD mussten zudem entweder eine anhaltend hohe Albuminurie (Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin [Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio; UACR] von ≥ 30 bis < 300 mg/g) in Kombination mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate; eGFR) von ≥ 25 bis < 60 mL/min/1,73 m² sowie einer diabetischen Retinopathie in der Vorgeschichte oder eine anhaltend sehr hohe Albuminurie (UACR von ≥ 300 mg/g) in Kombination mit einer eGFR von ≥ 25 bis < 75 mL/min/1,73 m² aufweisen. In die Studie FIGARO-DKD einzuschließende Patienten mussten entweder eine anhaltend hohe Albuminurie (UACR von ≥ 30 bis < 300 mg/g) in Kombination mit einer eGFR von ≥ 25 bis ≤ 90 mL/min/1,73 m² oder eine anhaltend sehr hohe Albuminurie (UACR von ≥ 300 mg/g) in Kombination mit einer eGFR von ≥ 60 mL/min/1,73 m² aufweisen.

Zur Nutzenbewertung von Finerenon werden den Anforderungen des G-BA gemäß Verfahrensordnung (VerfO) entsprechend die folgenden Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD betrachtet:

- Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4, definiert über eine eGFR zum Zeitpunkt des Screenings von < 60 mL/min/1,73 m²
- Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2, definiert über eine eGFR zum Zeitpunkt des Screenings von ≥ 60 mL/min/1,73 m²

Die Teilpopulationen ergeben sich aus dem Anwendungsgebiet der Erstzulassung von Finerenon, das auf die Behandlung von Patienten in den CKD-Stadien 3 und 4 beschränkt war, sowie dem neuen Anwendungsgebiet nach Indikationserweiterung, durch das der Indikationsanspruch auf Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 ausgeweitet wurde. Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von < 15 mL/min/1,73 m²) sollen gemäß Fachinformation nicht mit Finerenon behandelt werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Ergebnisse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD wurden jeweils mittels einer Meta-Analyse auf Basis der individuellen Patientendaten (IPD) zusammengefasst. Die Ergebnisse der IPD-Meta-Analyse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT für Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 sind in Tabelle 1-7 zusammengefasst. In Tabelle 1-8 finden sich die entsprechenden Angaben für Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2.

Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, basierend auf den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse – Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Mortalität		
Gesamtmortalität	369/3.981 (9,3) vs. 389/3.982 (9,8) HR: 0,94 [0,82; 1,09]; 0,4210	Zusatznutzen nicht belegt
Morbidität		
Renal bedingte Morbidität		Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Kombinierter Nierenendpunkt	280/3.981 (7,0) vs. 341/3.982 (8,6) HR: 0,82 [0,70; 0,96]; 0,0144	
Beginn von Nierenversagen	230/3.981 (5,8) vs. 251/3.982 (6,3) HR: 0,90 [0,75; 1,07]; 0,2327	
Kardiovaskulär bedingte Morbidität		Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Kombinierter kardiovaskulärer Endpunkt	528/3.981 (13,3) vs. 615/3.982 (15,4) HR: 0,84 [0,74; 0,94]; 0,0026	
Schwere HF-bedingte Ereignisse	190/3.981 (4,8) vs. 233/3.982 (5,9) HR: 0,81 [0,67; 0,98]; 0,0299	
Myokardinfarkt	121/3.981 (3,0) vs. 141/3.982 (3,5) HR: 0,84 [0,66; 1,08]; 0,1696	
Schlaganfall	128/3.981 (3,2) vs. 141/3.982 (3,5) HR: 0,89 [0,70; 1,14]; 0,3586	
Gesamthospitalisierung	1.846/3.981 (46,4) vs. 1.914/3.982 (48,1) HR: 0,95 [0,89; 1,01]; 0,1162	Zusatznutzen nicht belegt
Gesundheitszustand: EQ-5D VAS	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 1.320/3.981 (33,2) vs. 1.304/3.982 (32,7) RR: 1,01 [0,95; 1,08]; 0,6980 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 937/3.981 (23,5) vs. 951/3.982 (23,9) RR: 0,98 [0,91; 1,06]; 0,6911	Zusatznutzen nicht belegt

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
KDQoL-36		Zusatznutzen nicht belegt
PCS	Verschlechterung um ≥ 8 Punkte 1.318/3.981 (33,1) vs. 1.358/3.982 (34,1) RR: 0,97 [0,91;1,03]; 0,3498 Verbesserung um ≥ 8 Punkte 881/3.981 (22,1) vs. 850/3.982 (21,3) RR: 1,04 [0,95;1,13]; 0,3867	
MCS	Verschlechterung um ≥ 9 Punkte 1.359/3.981 (34,1) vs. 1.253/3.982 (31,5) RR: 1,09 [1,02;1,16]; 0,0090 Verbesserung um ≥ 9 Punkte 832/3.981 (20,9) vs. 827/3.982 (20,8) RR: 1,01 [0,92;1,10]; 0,8682	
Krankheitslast der Nierenerkrankung	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 1.516/3.981 (38,1) vs. 1.459/3.982 (36,6) RR: 1,04 [0,98;1,10]; 0,1990 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 1.164/3.981 (29,2) vs. 1.177/3.982 (29,6) RR: 0,99 [0,92;1,06]; 0,7584	
Symptome und Probleme	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 884/3.981 (22,2) vs. 885/3.982 (22,2) RR: 1,00 [0,92;1,08]; 0,9589 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 491/3.981 (12,3) vs. 474/3.982 (11,9) RR: 1,04 [0,92;1,17]; 0,5630	
Auswirkungen der Nierenerkrankung auf das tägliche Leben	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 1.032/3.981 (25,9) vs. 1.011/3.982 (25,4) RR: 1,02 [0,95;1,10]; 0,6178 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 630/3.981 (15,8) vs. 621/3.982 (15,6) RR: 1,01 [0,92;1,12]; 0,7932	
Unerwünschte Ereignisse		
Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse		Zusatznutzen nicht belegt
Jegliche UE	3.482/3.974 (87,6) vs. 3.492/3.966 (88,0) RR: 1,00 [0,98; 1,01]; 0,5623	
Schwere UE	756/3.974 (19,0) vs. 813/3.966 (20,5) RR: 0,93 [0,85; 1,01]; 0,1023	
SUE ^b	1.329/3.974 (33,4) vs. 1.415/3.966 (35,7) RR: 0,94 [0,88; 1,00]; 0,0378	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
UE, die zum Therapieabbruch führen	319/3.974 (8,0) vs. 246/3.966 (6,2) RR: 1,29 [1,10; 1,52]; 0,0016	
Jegliche unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT ^d		Beleg für einen geringen Zusatznutzen
SOC Herzerkrankungen ^c	FIDELIO-DKD 287/2.617 (11,0) vs. 373/2.610 (14,3) RR: 0,77 [0,66; 0,89]; 0,0003 FIGARO-DKD 217/1.357 (16,0) vs. 212/1.356 (15,6) RR: 1,02 [0,86; 1,22]; 0,7989	
PT Herzinsuffizienz	49/3.974 (1,2) vs. 86/3.966 (2,2) RR: 0,57 [0,40; 0,81]; 0,0015	
PT Herzinsuffizienz chronisch	19/3.974 (0,5) vs. 39/3.966 (1,0) RR: 0,49 [0,28; 0,84]; 0,0098	
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	739/3.974 (18,6) vs. 906/3.966 (22,8) RR: 0,81 [0,75; 0,89]; <0,0001	
PT Asthenie	56/3.974 (1,4) vs. 83/3.966 (2,1) RR: 0,67 [0,48; 0,94]; 0,0211	
PT Ödem peripher	263/3.974 (6,6) vs. 400/3.966 (10,1) RR: 0,66 [0,56; 0,76]; <0,0001	
PT Pneumonie	176/3.974 (4,4) vs. 252/3.966 (6,4) RR: 0,70 [0,58; 0,84]; 0,0002	
PT Kreatinphosphokinase im Blut erhöht ^c	FIDELIO-DKD 56/2.617 (2,1) vs. 94/2.610 (3,6) RR: 0,59 [0,43; 0,82]; 0,0018 FIGARO-DKD 36/1.357 (2,7) vs. 28/1.356 (2,1) RR: 1,29 [0,79; 2,09]; 0,3143	
PT Diabetes mellitus ^b	83/3.974 (2,1) vs. 110/3.966 (2,8) RR: 0,75 [0,57; 1,00]; 0,0489	
PT Hypokaliämie	43/3.974 (1,1) vs. 95/3.966 (2,4) RR: 0,45 [0,32; 0,65]; <0,0001	
PT Bandscheibenprotrusion	22/3.974 (0,6) vs. 41/3.966 (1,0) RR: 0,54 [0,32; 0,90]; 0,0175	
PT Synkope	54/3.974 (1,4) vs. 85/3.966 (2,1) RR: 0,63 [0,45; 0,89]; 0,0083	
SOC Psychiatrische Erkrankungen	235/3.974 (5,9) vs. 309/3.966 (7,8) RR: 0,76 [0,64; 0,89]; 0,0010	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
PT Depression ^b	52/3.974 (1,3) vs. 74/3.966 (1,9) RR: 0,70 [0,49; 1,00]; 0,0485	
PT Hypertonie	260/3.974 (6,5) vs. 355/3.966 (9,0) RR: 0,73 [0,63; 0,85]; <0,0001	
PT Verletzung der Gliedmaßen	111/3.974 (2,8) vs. 75/3.966 (1,9) RR: 1,48 [1,11; 1,97]; 0,0083	
PT Kalium im Blut erhöht	115/3.974 (2,9) vs. 58/3.966 (1,5) RR: 1,98 [1,45; 2,71]; <0,0001	
PT Glomeruläre Filtrationsrate vermindert	233/3.974 (5,9) vs. 175/3.966 (4,4) RR: 1,33 [1,10; 1,61]; 0,0036	
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	1.503/3.974 (37,8) vs. 1.331/3.966 (33,6) RR: 1,13 [1,06; 1,20]; <0,0001	
PT Hyperkaliämie	614/3.974 (15,5) vs. 292/3.966 (7,4) RR: 2,10 [1,84; 2,39]; <0,0001	
PT Pruritus	147/3.974 (3,7) vs. 102/3.966 (2,6) RR: 1,44 [1,12; 1,84]; 0,0042	
PT Hypotonie	200/3.974 (5,0) vs. 139/3.966 (3,5) RR: 1,44 [1,16; 1,78]; 0,0008	
Schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT ^d		
PT Pneumonie	44/3.974 (1,1) vs. 72/3.966 (1,8) RR: 0,61 [0,42; 0,89]; 0,0093	
PT Hyperkaliämie	44/3.974 (1,1) vs. 10/3.966 (0,3) RR: 4,39 [2,21; 8,71]; <0,0001	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT ^d		Beleg für einen geringen Zusatznutzen
SOC Herzerkrankungen	46/3.974 (1,2) vs. 73/3.966 (1,8) RR: 0,63 [0,44; 0,91]; 0,0131	
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	55/3.974 (1,4) vs. 82/3.966 (2,1) RR: 0,67 [0,48; 0,94]; 0,0202	
PT Pneumonie	98/3.974 (2,5) vs. 146/3.966 (3,7) RR: 0,67 [0,52; 0,86]; 0,0018	
PT Harnwegsinfektion	27/3.974 (0,7) vs. 48/3.966 (1,2) RR: 0,56 [0,35; 0,90]; 0,0158	
SOC Erkrankungen des Nervensystems	104/3.974 (2,6) vs. 135/3.966 (3,4) RR: 0,77 [0,60; 0,99]; 0,0411	
PT Hyperkaliämie	54/3.974 (1,4) vs. 14/3.966 (0,4) RR: 3,85 [2,14; 6,91]; <0,0001	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>a: Vor dem Hintergrund, dass anhand der Subgruppenanalysen keine fazitrelevanten Effektmodifikatoren identifiziert wurden, ist der Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT für die Gesamtpopulation der Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM basierend auf den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse belegt.</p> <p>b: Der tatsächliche Wert der Obergrenze des KI ist <1,00.</p> <p>c: Aufgrund von bedeutsamer statistischer Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien werden bei der Ableitung des Zusatznutzens die Einzelstudienresultate berücksichtigt.</p> <p>d: Dargestellt sind Ereignisse, für die ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied besteht.</p> <p>Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.</p>		

Tabelle 1-8: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, basierend auf den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse – Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Mortalität		
Gesamtmortalität	183/2.538 (7,2) vs. 225/2.525 (8,9) HR: 0,80 [0,66; 0,98]; 0,0278	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Morbidität		
Renal bedingte Morbidität		Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Kombinierter Nierenendpunkt	80/2.538 (3,0) vs. 124/2.525 (4,9) HR: 0,63 [0,48; 0,84]; 0,0013	
Beginn von Nierenversagen	24/2.538 (0,9) vs. 46/2.525 (1,8) HR: 0,52 [0,32; 0,85]; 0,0079	
Kardiovaskulär bedingte Morbidität		Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Kombinierter kardiovaskulärer Endpunkt	297/2.538 (11,7) vs. 324/2.525 (12,8) HR: 0,91 [0,78; 1,06]; 0,2381	
Schwere HF-bedingte Ereignisse	71/2.538 (2,8) vs. 110/2.525 (4,4) HR: 0,64 [0,47; 0,86]; 0,0032	
Myokardinfarkt	74/2.538 (2,9) vs. 63/2.525 (2,5) HR: 1,18 [0,84; 1,66]; 0,3291	
Schlaganfall	93/2.538 (3,7) vs. 87/2.525 (3,4) HR: 1,07 [0,80; 1,43]; 0,6471	
Gesamthospitalisierung	990/2.538 (39,0) vs. 1.012/2.525 (40,1) HR: 0,97 [0,89; 1,06]; 0,4526	Zusatznutzen nicht belegt

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Gesundheitszustand: EQ-5D VAS	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 774/2.538 (30,5) vs. 785/2.525 (31,1) RR: 0,98 [0,90; 1,06]; 0,6295 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 657/2.538 (25,9) vs. 628/2.525 (24,9) RR: 1,04 [0,94; 1,14]; 0,4447	Zusatznutzen nicht belegt
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
KDQoL-36		Zusatznutzen nicht belegt
PCS	Verschlechterung um ≥ 8 Punkte 854/2.538 (33,6) vs. 835/2.525 (33,1) RR: 1,02 [0,94; 1,10]; 0,6864 Verbesserung um ≥ 8 Punkte 514/2.538 (20,2) vs. 552/2.525 (21,9) RR: 1,10 [1,00; 1,22]; 0,0561	Zusatznutzen nicht belegt
MCS	Verschlechterung um ≥ 9 Punkte 822/2.538 (32,4) vs. 861/2.525 (34,1) RR: 0,95 [0,88; 1,03]; 0,1854 Verbesserung um ≥ 9 Punkte ^b FIDELIO-DKD 54/211 (25,6) vs. 34/221 (15,4) RR: 1,68 [1,14; 2,46]; 0,0082 FIGARO-DKD 510/2.327 (21,9) vs. 488/2.304 (21,2) RR: 1,04 [0,93; 1,16]; 0,5074	
Krankheitslast der Nierenerkrankung	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 930/2.538 (36,6) vs. 952/2.525 (37,7) RR: 0,97 [0,90; 1,04]; 0,4318 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 766/2.538 (30,2) vs. 759/2.525 (30,1) RR: 1,00 [0,92; 1,09]; 0,9280	
Symptome und Probleme	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 516/2.538 (20,3) vs. 502/2.525 (19,9) RR: 1,02 [0,91; 1,14]; 0,7349 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 377/2.538 (14,9) vs. 310/2.525 (12,3) RR: 1,21 [1,05; 1,39]; 0,0071	
Auswirkungen der Nierenerkrankung auf das tägliche Leben	Verschlechterung um ≥ 15 Punkte 562/2.538 (22,1) vs. 638/2.525 (25,3) RR: 0,87 [0,79; 0,97]; 0,0077 Verbesserung um ≥ 15 Punkte 410/2.538 (16,2) vs. 390/2.525 (15,4) RR: 1,05 [0,92; 1,19]; 0,4864	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Unerwünschte Ereignisse		
Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse		Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Jegliche UE	2.120/2.536 (83,6) vs. 2.115/2.523 (83,8) RR: 1,00 [0,97; 1,02]; 0,8105	
Schwere UE	384/2.536 (15,1) vs. 448/2.523 (17,8) RR: 0,85 [0,75; 0,97]; 0,0124	
SUE	731/2.536 (28,8) vs. 771/2.523 (30,6) RR: 0,94 [0,87; 1,03]; 0,1792	
UE, die zum Therapieabbruch führen	95/2.536 (3,7) vs. 105/2.523 (4,2) RR: 0,90 [0,69; 1,18]; 0,4538	
Jegliche unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT ^c		Beleg für einen geringen Zusatznutzen
PT Herzinsuffizienz	24/2.536 (0,9) vs. 42/2.523 (1,7) RR: 0,57 [0,35; 0,94]; 0,0262	
PT Dickdarmpolyp	25/2.536 (1,0) vs. 42/2.523 (1,7) RR: 0,59 [0,36; 0,97]; 0,0358	
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	368/2.536 (14,5) vs. 423/2.523 (16,8) RR: 0,87 [0,76; 0,98]; 0,0274	
PT Ödem peripher	121/2.536 (4,8) vs. 184/2.523 (7,3) RR: 0,65 [0,52; 0,82]; 0,0002	
PT COVID-19 ^d	FIGARO-DKD 17/2.326 (0,7) vs. 33/2.302 (1,4) RR: 0,51 [0,29; 0,91]; p=0,0234	
PT Erysipel	14/2.536 (0,6) vs. 31/2.523 (1,2) RR: 0,45 [0,24; 0,84]; 0,0126	
PT Pneumonie	95/2.536 (3,7) vs. 135/2.523 (5,4) RR: 0,70 [0,54; 0,90]; 0,0062	
PT Diabetes mellitus	71/2.536 (2,8) vs. 90/2.523 (3,6) RR: 0,77 [0,62; 0,94]; 0,0123	
PT Hypokaliämie	27/2.536 (1,1) vs. 54/2.523 (2,1) RR: 0,50 [0,31; 0,79]; 0,0028	
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	271/2.536 (10,7) vs. 336/2.523 (13,3) RR: 0,80 [0,69; 0,93]; 0,0043	
PT Diabetische Nephropathie	11/2.536 (0,4) vs. 30/2.523 (1,2) RR: 0,36 [0,18; 0,72]; 0,0040	
PT Dysurie	14/2.536 (0,6) vs. 27/2.523 (1,1) RR: 0,52 [0,27; 0,99]; 0,0455	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt ^a	Intervention vs. Kontrolle n/N (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
PT Hämaturie	20/2.536 (0,8) vs. 37/2.523 (1,5) RR: 0,54 [0,31; 0,92]; 0,0247	
PT Dyspnoe	49/2.536 (1,9) vs. 76/2.523 (3,0) RR: 0,64 [0,45; 0,91]; 0,0138	
PT Hypertonie	159/2.536 (6,3) vs. 226/2.523 (9,0) RR: 0,70 [0,58; 0,85]; 0,0004	
PT Kalium im Blut erhöht	36/2.536 (1,4) vs. 17/2.523 (0,7) RR: 2,13 [1,20; 3,78]; 0,0098	
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	760/2.536 (30,0) vs. 687/2.523 (27,2) RR: 1,10 [1,01; 1,20]; 0,0292	
PT Hyperkaliämie	167/2.536 (6,6) vs. 90/2.523 (3,6) RR: 1,85 [1,44; 2,37]; <0,0001	
PT Hyperurikämie	118/2.536 (4,7) vs. 77/2.523 (3,1) RR: 1,53 [1,15; 2,02]; 0,0032	
PT Hyponatriämie	27/2.536 (1,1) vs. 10/2.523 (0,4) RR: 2,68 [1,30; 5,53]; 0,0076	
PT Hypotonie	82/2.536 (3,2) vs. 38/2.523 (1,5) RR: 2,16 [1,47; 3,15]; <0,0001	
Schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT		
Für keines der schweren UE nach SOC und PT, die bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm auftraten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.		
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT ^c		Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
PT Pneumonie	45/2.536 (1,8) vs. 70/2.523 (2,8) RR: 0,64 [0,44; 0,92]; 0,0175	
<p>a: Vor dem Hintergrund, dass anhand der Subgruppenanalysen keine fazitrelevanten Effektmodifikatoren identifiziert werden konnten, ist der Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT für die Gesamtpopulation der Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM basierend auf den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse belegt.</p> <p>b: Aufgrund von bedeutsamer statistischer Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien werden bei der Ableitung des Zusatznutzens die Einzelstudienergebnisse berücksichtigt.</p> <p>c: Dargestellt sind Ereignisse, für die ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied besteht.</p> <p>d: UE mit dem PT COVID-19 traten nur in der Studie FIGARO-DKD auf.</p> <p>Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-9 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet ^a		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^c
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit CKD (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und T2DM	ja
B	Erwachsene mit CKD (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und T2DM ^d	ja

a: Das Anwendungsgebiet von Finerenon umfasst nach Indikationserweiterung erwachsene Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM. Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <15 mL/min/1,73 m²) nicht mit Finerenon behandelt werden.

b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

c: Angabe „ja“ oder „nein“.

d: Alle Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 weisen per Definition eine Albuminurie auf, da ihre eGFR ≥60 mL/min/1,73 m² ist und bei ihnen somit ohne Albuminurie keine CKD zu diagnostizieren wäre. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

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)

Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt getrennt für Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 und Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 auf Basis der Ergebnisse der jeweiligen IPD-Meta-Analyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD. Mit den Ergebnissen der IPD-Meta-Analysen liegt der Nutzenbewertung valide Evidenz aus zwei qualitativ hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien zugrunde. Das Patientenkollektiv der jeweiligen IPD-Meta-Analyse bildet die demografischen und klinischen Charakteristika der deutschen Versorgungsrealität ab, sodass die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext gewährleistet ist. Anhand der durchgeführten Subgruppenanalysen wurden zudem keine fazitrelevanten Effektmodifikatoren identifiziert. Aussagen zum Zusatznutzen von Finerenon mit der Aussagesicherheit eines Belegs sind dementsprechend in beiden Teilanwendungsgebieten auf Grundlage der Ergebnisse der Gesamtpopulation der jeweiligen IPD-Meta-Analyse möglich.

Erwachsene mit chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und Diabetes mellitus Typ II

Finerenon weist für Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM durch die Vermeidung schwerwiegender Symptome bzw. Folgekomplikationen der CKD beträchtliche patientenrelevante Vorteile sowohl hinsichtlich der renal bedingten als auch hinsichtlich der kardiovaskulär bedingten Morbidität auf.

Der Vorteil hinsichtlich der renal bedingten Morbidität zeigt sich in einem statistisch signifikanten Vorteil im kombinierten Nierenendpunkt, der die Komponenten Nierenversagen, eGFR-Reduktion um $\geq 57\%$ gegenüber Baseline und renal bedingter Tod zusammenfasst. Die durch den Endpunkt zusammengefassten Einzelkomponenten bilden schwerwiegende renale Komplikationen der CKD ab. Insbesondere entspricht eine anhaltende Abnahme der eGFR um $\geq 57\%$ gegenüber Baseline bei niedrigen eGFR-Ausgangswerten, wie sie bei Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 vorliegen, einer Verschlechterung der CKD zu Stadium 4 (schwere Nierenfunktionseinschränkung) oder sogar zu Stadium 5 (Nierenversagen) und bildet damit eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patienten ab. Durch die Behandlung mit Finerenon kann demnach hinsichtlich der renal bedingten Morbidität eine Abschwächung schwerwiegender Symptome im Sinne der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) erreicht werden, woraus sich ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT ergibt.

Der Vorteil hinsichtlich der kardiovaskulär bedingten Morbidität zeigt sich in einem statistisch signifikanten Vorteil im kombinierten kardiovaskulären Endpunkt, der die Komponenten kardiovaskulär bedingter Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz (Heart Failure; HF)-bedingte Hospitalisierung zusammenfasst. Die durch den Endpunkt zusammengefassten Einzelkomponenten bilden die für das Indikationsgebiet typischen schwerwiegenden kardiovaskulären Folgekomplikationen ab. Darüber hinaus zeigt sich in einem statistisch signifikanten Vorteil im Endpunkt schwere HF-bedingte Ereignisse, der tödliche und zur Hospitalisierung führende HF-bedingte Komplikationen zusammenfasst, dass insbesondere eine schwerwiegende HF-bedingte Verschlechterung des Gesundheitszustands durch Finerenon verhindert wird. Durch die Behandlung mit Finerenon kann demnach auch hinsichtlich der kardiovaskulär bedingten Morbidität eine Abschwächung schwerwiegender Symptome im Sinne der AM-NutzenV erreicht werden, woraus sich abermals ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT ergibt.

Weitere positive Effekte von Finerenon zeigen sich in der statistisch signifikanten Verringerung des Risikos für zahlreiche unerwünschte Ereignisse (UE). Insbesondere wurde unter Finerenon das Risiko für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) statistisch signifikant reduziert. Dieses geringere Risiko für SUE insgesamt zeigt sich auch in statistisch signifikant reduzierten Risiken für SUE aus den System Organ Classes (SOC) Herzerkrankungen, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort sowie Erkrankungen des Nervensystems. Hervorzuheben sind zudem die statistisch signifikanten Vorteile von Finerenon gegenüber der zVT hinsichtlich schwerer UE und SUE mit dem Preferred Term (PT) Pneumonie sowie SUE mit dem PT Harnwegsinfektion, die möglicherweise auf die

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

entzündungshemmende und antifibrotische Wirkung von Finerenon zurückzuführen sind. Werden nicht nur schwerwiegende Ereignisse, sondern jegliche UE in die Betrachtung einbezogen, zeigen sich darüber hinaus weitere Vorteile für Finerenon bei verschiedenen SOC und zahlreichen individuellen PT.

Die bekannten und mit den in der Fachinformation beschriebenen Maßnahmen gut kontrollierbaren Nebenwirkungen traten unter Finerenon erwartungsgemäß häufiger auf als unter der zVT. Dies führte zu einer statistisch signifikant erhöhten Rate an Therapieabbrüchen, allerdings wurden schwere und schwerwiegende Nebenwirkungen ausschließlich für den PT Hyperkaliämie unter Finerenon signifikant häufiger beobachtet als unter der zVT. Schwere und schwerwiegende Hyperkaliämien waren jedoch sehr selten und das Risiko für SUE insgesamt unter Finerenon sogar verringert (siehe oben).

Insgesamt überwiegen in der Dimension UE die positiven Effekte von Finerenon. Insbesondere die Vermeidung von SUE insgesamt, von SUE in einzelnen SOC und von schwerwiegenden Pneumonien und Harnwegsinfektionen ist als relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen oder Folgekomplikationen zu bewerten. Die bekannten Nebenwirkungen von Finerenon führten zwar im Vergleich zur zVT häufiger zu Therapieabbrüchen, waren aber nur sehr selten schwer oder schwerwiegend. Insgesamt liegt daher nach Abwägung der Vor- und Nachteile für die Gesamtraten der UE und für schwere UE nach SOC und PT jeweils kein Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT vor. Für jegliche UE nach SOC und PT und für SUE nach SOC und PT hingegen ergibt sich jeweils ein geringer Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT.

In der Gesamtschau der Ergebnisse aller für die Nutzenbewertung relevanter Endpunkte ist der beträchtliche Zusatznutzen von Finerenon hinsichtlich der renal bedingten sowie der kardiovaskulär bedingten Morbidität hervorzuheben. Ergänzt und bestätigt wird dieser Zusatznutzen durch weitere positive Effekte, die hinsichtlich der Vermeidung von SUE insgesamt und zahlreicher spezifischer UE und SUE nach SOC und PT beobachtet wurden. Diese positiven Effekte überwiegen in der Dimension UE gegenüber den bekannten Nebenwirkungen von Finerenon. Durch die Behandlung mit Finerenon wird demnach eine Abschwächung schwerwiegender Symptome sowie eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen und insbesondere schwerwiegenden Nebenwirkungen im Sinne der AM-NutzenV erreicht. In der Gesamtbetrachtung aller Ergebnisse ergibt sich somit für Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Finerenon gegenüber der zVT.

Erwachsene mit chronischer Nierenerkrankung (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und Diabetes mellitus Typ II

Finerenon weist für Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM durch die Reduktion der Gesamtmortalität sowie durch die Vermeidung schwerwiegender Symptome bzw. Folgekomplikationen der CKD beträchtliche patientenrelevante Vorteile sowohl hinsichtlich der Mortalität als auch hinsichtlich der renal bedingten und der kardiovaskulär bedingten Morbidität auf.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Der Vorteil hinsichtlich der Mortalität zeigt sich in einer statistisch signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität. Im Sinne der AM-NutzenV entspricht diese Reduktion der Gesamtmortalität einer Verlängerung der Lebensdauer, woraus sich ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT ergibt.

Der Vorteil hinsichtlich der renal bedingten Morbidität zeigt sich in einem statistisch signifikanten Vorteil im kombinierten Nierenendpunkt, der die Komponenten Nierenversagen, eGFR-Reduktion um $\geq 57\%$ gegenüber Baseline und renal bedingter Tod zusammenfasst, sowie in einem statistisch signifikanten Vorteil im Endpunkt Beginn von Nierenversagen. Beide Endpunkte bilden schwerwiegende renale Komplikationen der CKD ab, wobei insbesondere der Beginn eines Nierenversagens für Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 eine erhebliche Verschlechterung des Gesundheitszustandes darstellt. Durch die Behandlung mit Finerenon kann demnach hinsichtlich der renal bedingten Morbidität eine Abschwächung schwerwiegender Symptome im Sinne der AM-NutzenV erreicht werden, woraus sich ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT ergibt.

Der Vorteil hinsichtlich der kardiovaskulär bedingten Morbidität zeigt sich in einem statistisch signifikanten Vorteil im Endpunkt schwere HF-bedingte Ereignisse, der tödliche und zur Hospitalisierung führende HF-bedingte Komplikationen zusammenfasst. Dieser Endpunkt bildet mit der HF eines der kardiovaskulären Risiken ab, das besonders häufig mit CKD assoziiert ist. Durch die Behandlung mit Finerenon wird eine schwerwiegende HF-bedingte Verschlechterung des Gesundheitszustandes verhindert und so hinsichtlich der kardiovaskulär bedingten Morbidität eine Abschwächung schwerwiegender Symptome im Sinne der AM-NutzenV erreicht. Daraus ergibt sich abermals ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT.

Weitere positive Effekte von Finerenon zeigen sich in der statistisch signifikanten Verringerung des Risikos für zahlreiche UE. Insbesondere wurde unter Finerenon das Risiko für schwere UE statistisch signifikant reduziert. Hervorzuheben sind darüber hinaus die statistisch signifikanten Vorteile von Finerenon gegenüber der zVT hinsichtlich SUE mit dem PT Pneumonie, die möglicherweise auf die entzündungshemmende und antifibrotische Wirkung von Finerenon zurückzuführen sind. Werden nicht nur schwerwiegende Ereignisse, sondern jegliche UE in die Betrachtung einbezogen, zeigen sich darüber hinaus weitere Vorteile für Finerenon bei verschiedenen SOC und zahlreichen individuellen PT.

Die bekannten und mit den in der Fachinformation beschriebenen Maßnahmen gut kontrollierbaren Nebenwirkungen traten unter Finerenon erwartungsgemäß häufiger auf als unter der zVT. Hervorzuheben ist, dass weder bei der Betrachtung der SUE nach SOC und PT noch bei der Betrachtung schwerer UE nach SOC und PT ein Unterschied zuungunsten von Finerenon im Vergleich zur zVT festgestellt wurde. Auch die Rate an Therapieabbrüchen war unter Finerenon im Vergleich zur zVT nicht erhöht.

Insgesamt überwiegen in der Dimension UE die positiven Effekte von Finerenon deutlich. Insbesondere die Vermeidung von schweren UE insgesamt sowie von schwerwiegenden Pneumonien sind als relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen oder

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Folgekomplikationen zu bewerten. Bei den bekannten Nebenwirkungen von Finerenon zeigte sich keine erhöhte Rate für schwere UE, SUE oder Therapieabbrüche. Dies unterstreicht, dass die unter Finerenon aufgetretenen Nebenwirkungen größtenteils einen geringen Schweregrad hatten und mit den Maßnahmen, die in der Fachinformation dargestellt werden, sehr gut beherrschbar sind. Insgesamt liegt daher nach Abwägung der Vor- und Nachteile für jegliche UE nach SOC und PT ein geringer Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT vor. Für die Gesamtraten der UE und für SUE nach SOC und PT ergibt sich hingegen jeweils sogar ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zVT.

In der Gesamtschau der Ergebnisse aller für die Nutzenbewertung relevanter Endpunkte ist der beträchtliche Zusatznutzen von Finerenon hinsichtlich der Gesamtmortalität, der einer Verlängerung der Lebensdauer im Sinne der AM-NutzenV entspricht, hervorzuheben. Darüber hinaus zeigt sich der beträchtliche Zusatznutzen von Finerenon auch hinsichtlich der renal bedingten und der kardiovaskulär bedingten Morbidität. Ergänzt und bestätigt wird dieser Zusatznutzen durch weitere positive Effekte, die hinsichtlich der Vermeidung schwerer UE insgesamt und zahlreicher spezifischer UE und SUE nach SOC und PT (insbesondere schwerwiegender Pneumonien) beobachtet wurden. Diese positiven Effekte überwiegen in der Dimension UE deutlich gegenüber den bekannten Nebenwirkungen von Finerenon, die größtenteils nicht schwer oder schwerwiegend waren und mit den in der Fachinformation genannten Maßnahmen gut kontrolliert werden können. Durch die Behandlung mit Finerenon wird demnach bereits in sehr frühen Krankheitsstadien eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Abschwächung schwerwiegender Symptome sowie eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen und insbesondere schwerwiegenden Nebenwirkungen im Sinne der AM-NutzenV erreicht. In der Gesamtbetrachtung aller Ergebnisse ergibt sich somit für Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Finerenon gegenüber der zVT.

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)

Finerenon ist für die Behandlung von Erwachsenen mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM zugelassen. Somit liegt bei den Patienten im Anwendungsgebiet von Finerenon neben der CKD, die mit einer anhand der Albuminurie festgestellten strukturellen Nierenschädigung einhergeht, zusätzlich auch ein T2DM vor. Die Zielpopulation von Finerenon umfasst daher ein besonders vulnerables Patientenkollektiv.

Die CKD ist eine chronisch-progrediente, systemische Erkrankung, die zu einer stetigen Verschlechterung der Nierenfunktion aufgrund von strukturellen und funktionellen Veränderungen des Nierengewebes führt. Die verbliebene Filtrationsleistung der Nieren wird dabei anhand der eGFR und das Ausmaß der strukturellen Nierenschädigung anhand der Albuminurie bzw. der UACR bewertet. Eine CKD liegt demnach vor, wenn über mindestens drei Monate eine eGFR von $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ und/oder eine UACR von $\geq 30 \text{ mg/g}$ festgestellt wird. Das gleichzeitige Vorliegen einer CKD mit Albuminurie und eines T2DM ist mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre und renale Folgekomplikationen, einem schnellen Progress der Erkrankung und einer schlechten Überlebensprognose verbunden.

Anhand der verbliebenen Filtrationsleistung der Niere wird die CKD zudem in fünf Krankheitsstadien unterteilt. In frühen CKD-Stadien ist die Filtrationsleistung der Niere noch normal oder nur gering eingeschränkt, da die bereits vorliegenden und anhand der Albuminurie feststellbaren strukturellen Nierenschädigungen noch durch das gesunde Nierengewebe kompensiert werden können. Entsprechend verläuft die Krankheit in diesen Stadien zunächst asymptomatisch oder ist von unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Blässe oder Müdigkeit gekennzeichnet. Das Risiko für eine HF oder andere kardiovaskuläre Ereignisse wie auch das kardiovaskulär bedingte Mortalitätsrisiko ist allerdings bei Patienten in diesen frühen Stadien gegenüber Personen ohne CKD bereits deutlich erhöht. Daher überwiegen bei Patienten mit CKD in frühen Stadien die kardiovaskulären gegenüber den renalen Risiken. Darüber hinaus verzögert sich durch die unspezifische Symptomatik oftmals die Diagnose, wodurch einerseits das kardiovaskuläre Risiko unerkannt bleiben kann und es andererseits aufgrund der fortschreitenden strukturellen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Nierenschädigung auch zu einer schleichenden Progression des Nierenfunktionsverlusts kommt.

Im späteren Krankheitsverlauf treten aufgrund der zunehmend eingeschränkten Nierenfunktion spezifische Symptome wie Anämien, Mineral- und Knochenerkrankungen sowie Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts auf. Zudem steigt das Risiko einer weiteren Krankheitsprogression mit der Abnahme der Nierenfunktion und der Zunahme der Albuminurie deutlich an. In späteren Krankheitsstadien treten daher neben kardiovaskulären Folgekomplikationen auch vermehrt renale Folgekomplikationen wie Nierenversagen bzw. der Progress zum Endstadium der Erkrankung auf.

Im Endstadium (Stadium 5) führt eine CKD zum vollständigen Verlust der Organfunktionen, was als terminale Niereninsuffizienz (End-Stage Renal Disease; ESRD) oder Nierenversagen bezeichnet wird. Patienten in CKD-Stadium 5 benötigen eine lebenslange Dialyse oder eine Nierentransplantation. Gemäß Fachinformation sollen diese Patienten nicht mit Finerenon behandelt werden und sind daher nicht Teil der Zielpopulation.

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

Die Entstehung und Progression der CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM wird durch eine Kombination metabolischer, hämodynamischer sowie entzündlicher und fibrotischer Faktoren vorangetrieben. Diese Patienten haben daher ein besonders hohes Risiko für renale und kardiovaskuläre Komplikationen. Bisherige Therapien setzen in erster Linie an den hämodynamischen und metabolischen Faktoren der CKD an, während Therapien zur spezifischen Behandlung der entzündlichen und fibrotischen Prozesse bislang nicht vorhanden waren. Bei CKD in Verbindung mit T2DM können metabolische Faktoren der Erkrankung insbesondere durch blutzuckersenkende Arzneimittel wie etwa Metformin und Natrium-Glukose-Cotransporter 2-Inhibitoren adressiert werden, während antihypertensive Therapien zur Kontrolle des Blutdrucks an den hämodynamischen Faktoren ansetzen. Für die Behandlung der entzündlichen und fibrotischen Faktoren gibt es hingegen bisher keine spezifischen Therapieempfehlungen. Da selbst bei optimierter Behandlung der metabolischen und hämodynamischen Aspekte der CKD die Progression der Erkrankung häufig nicht verhindert werden kann, ist der Bedarf an neuartigen, gut verträglichen Therapien für Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM weiterhin sehr hoch.

Mit Finerenon als erstem selektiven nichtsteroidalen Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (nsMRA) steht erstmals eine Therapieoption mit neuem Wirkansatz für Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM zur Verfügung. Finerenon wurde speziell entwickelt, um die bisher nicht therapierten pathophysiologischen Komponenten der Entzündung und Fibrose zu adressieren und so der Krankheitsprogression der CKD bei Patienten mit T2DM und Albuminurie entgegenzuwirken.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Relevanz von Finerenon zur Deckung des therapeutischen Bedarfs spiegelt sich auch in der Aktualisierung der Leitlinie der Organisation Kidney Disease Improving Global Outcomes im November 2022 wider. In dieser Leitlinie wird die neue Wirkstoffklasse der nsMRA, deren derzeit einziger in Deutschland zugelassener Vertreter Finerenon ist, als Therapieoption für CKD-Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet empfohlen.

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 ^a		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit CKD (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und T2DM	304.565 bis 322.508
B	Erwachsene mit CKD (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und T2DM ^c	436.395 bis 493.748

a: Das Anwendungsgebiet von Finerenon umfasst nach Indikationserweiterung erwachsene Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM. Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <math><15 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math>) nicht mit Finerenon behandelt werden.

b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

c: Alle Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 weisen per Definition eine Albuminurie auf, da ihre eGFR $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ist und bei ihnen somit ohne Albuminurie keine CKD zu diagnostizieren wäre. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

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. 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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet ^a		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene mit CKD (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und T2DM	Erwachsene Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen	304.565 bis 322.508
B	Erwachsene mit CKD (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und T2DM ^c	Erwachsene Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen	436.395 bis 493.748

a: Das Anwendungsgebiet von Finerenon umfasst nach Indikationserweiterung erwachsene Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM. Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <math><15 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math>) nicht mit Finerenon behandelt werden.

b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

c: Alle Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 weisen per Definition eine Albuminurie auf, da ihre eGFR $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ist und bei ihnen somit ohne Albuminurie keine CKD zu diagnostizieren wäre. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

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 pro Patient 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 pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet ^a		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit CKD (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und T2DM	1.195,71 €
B	Erwachsene mit CKD (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und T2DM ^c	1.195,71 €

a: Das Anwendungsgebiet von Finerenon umfasst nach Indikationserweiterung erwachsene Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM. Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <math><15 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math>) nicht mit Finerenon behandelt werden.

b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

c: Alle Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 weisen per Definition eine Albuminurie auf, da ihre eGFR $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ist und bei ihnen somit ohne Albuminurie keine CKD zu diagnostizieren wäre. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient 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 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet ^a		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population/Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^b	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene mit CKD (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) und T2DM	SoC	Erwachsene Patienten mit CKD in den Stadien 3 und 4 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM	patientenindividuell unterschiedlich
B	Erwachsene mit CKD (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) und T2DM ^c		Erwachsene Patienten mit CKD in den Stadien 1 und 2 mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM	patientenindividuell unterschiedlich
<p>a: Das Anwendungsgebiet von Finerenon umfasst nach Indikationserweiterung erwachsene Patienten mit CKD mit Albuminurie in Verbindung mit T2DM. Gemäß Fachinformation sollen Patienten mit CKD in Stadium 5 (d. h. mit einer eGFR von <math><15 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math>) nicht mit Finerenon behandelt werden.</p> <p>b: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>c: Alle Patienten in den CKD-Stadien 1 und 2 weisen per Definition eine Albuminurie auf, da ihre eGFR $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ist und bei ihnen somit ohne Albuminurie keine CKD zu diagnostizieren wäre. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.</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)

Die nachfolgend zusammengefassten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Finerenon gelten für Anwendungsgebiet A wie auch Anwendungsgebiet B. Detaillierte Information zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung finden sich jeweils in Abschnitt 3.4 der Module 3A und 3B bzw. der Fachinformation zu KERENDIA®.

Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Tagesdosis, wie auch die Höchstdosis beträgt 20 mg Finerenon einmal täglich.

Zur Feststellung, ob mit der Finerenon-Behandlung begonnen werden darf, und zur Ermittlung der Anfangsdosis müssen das Serumkalium und die eGFR bestimmt werden.

Bei einem Serumkaliumwert von $\leq 4,8$ mmol/l kann die Behandlung mit Finerenon begonnen werden. Bei einem Serumkaliumwert von $> 4,8$ bis 5,0 mmol/l kann der Beginn der Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten vier Wochen erwogen werden. Bei einem Serumkaliumwert von $> 5,0$ mmol/l sollte nicht mit einer Behandlung begonnen werden.

Die empfohlene Anfangsdosis ergibt sich aus der eGFR: Bei einer eGFR von ≥ 60 mL/min/1,73 m² ist eine Anfangsdosis von 20 mg, bei einer eGFR von ≥ 25 bis < 60 mL/min/1,73 m² von 10 mg Finerenon einmal täglich empfohlen. Bei einer eGFR von < 25 mL/min/1,73 m² ist die Einleitung der Behandlung mit Finerenon nicht empfohlen.

Serumkalium und eGFR müssen bei allen Patienten vier Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Behandlung oder einer Dosiserhöhung erneut gemessen werden. Danach muss das Serumkalium in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkaliumspiegels erneut gemessen werden.

Die Behandlung mit Finerenon kann mit Dosisanpassung auf Basis des Serumkaliums bei Patienten mit einer eGFR von ≥ 15 mL/min/1,73 m² fortgesetzt werden. Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Behandlung bei Patienten mit Progression zu einer ESRD (eGFR von < 15 mL/min/1,73 m²) beendet werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung sollte eine Behandlung mit Finerenon nicht begonnen werden.

Dosisanpassungen aufgrund des Alters oder des Körpergewichts sind nicht erforderlich.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Hyperkaliämie***

Bei mit Finerenon behandelten Patienten wurde Hyperkaliämie beobachtet. Bei Patienten mit höherem Risiko eine Hyperkaliämie zu entwickeln ist eine engmaschige Überwachung zu erwägen.

Bei einem Serumkaliumwert von $>5,0$ mmol/l sollte nicht mit der Behandlung begonnen werden. Bei einem Serumkaliumwert von $>4,8$ bis $5,0$ mmol/l kann der Beginn der Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten vier Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkaliumspiegels erwogen werden. Bei einem Serumkaliumwert von $>5,5$ mmol/l muss die laufende Behandlung ausgesetzt werden. Lokale Leitlinien für das Management der Hyperkaliämie müssen befolgt werden. Ab einem Serumkaliumwert von $\leq 5,0$ mmol/l kann die Behandlung mit 10 mg Finerenon einmal täglich wieder aufgenommen werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Das Risiko für eine Hyperkaliämie erhöht sich mit abnehmender Nierenfunktion. Die Nierenfunktion sollte laufend nach Bedarf gemäß der üblichen klinischen Praxis überwacht werden. Bei einer eGFR von <25 mL/min/1,73 m² sollte nicht mit einer Behandlung begonnen werden, bei einer eGFR von <15 mL/min/1,73 m² sollte die Behandlung beendet werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden. Bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung erfordert die Anwendung von Finerenon aufgrund des Anstiegs der Finerenon-Exposition möglicherweise eine zusätzliche Überwachung. Eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums sowie die Anpassung der Überwachung entsprechend der Patientencharakteristika ist zu erwägen.

Herzinsuffizienz

Patienten mit diagnostizierter HF mit reduzierter Ejektionsfraktion und Klasse II-IV laut New York Heart Association waren von den klinischen Phase III-Studien ausgeschlossen.

Embryofetale Toxizität

Finerenon darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Nutzen für die Mutter und das Risiko für das ungeborene Kind wurden sorgfältig abgewogen. Frauen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden müssen und nicht stillen dürfen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Gleichzeitige Anwendung kontraindiziert

Die gleichzeitige Anwendung mit Itraconazol, Clarithromycin und anderen starken Cytochrom P450 (CYP) 3A4-Inhibitoren ist kontraindiziert.

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

KERENDIA® sollte nicht gleichzeitig mit Rifampicin und anderen starken CYP3A4-Induktoren oder mit Efavirenz und anderen moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden.

KERENDIA® sollte nicht gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika und anderen Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten angewendet werden.

Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden.

Gleichzeitige Anwendung mit Vorsicht

Bei gleichzeitiger Anwendung mit moderaten und schwachen CYP3A4-Inhibitoren wird eine Überwachung des Serumkaliums empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosierungsänderung von Finerenon oder des Inhibitors.

Bei Anwendung zusammen mit Kaliumergänzungsmitteln und Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol ist ein Anstieg des Hyperkaliämie-Risikos zu erwarten. Eine Überwachung des Serumkaliums ist erforderlich. Unter Umständen muss KERENDIA® während der Behandlung mit Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol vorübergehend abgesetzt werden.

Das Risiko für eine Hypotension steigt bei gleichzeitiger Anwendung von mehreren anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung des Blutdrucks empfohlen.