



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 23. April 2013

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ■ Verordnungsberatung@kvb.de ■ www.kvb.de/praxis/verordnungen

■ Frühe Nutzenbewertung von Axitinib (Inlyta®)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloss die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) um den Wirkstoff Axitinib zu ergänzen. Der Beschluss trat am **21. März 2013** in Kraft. Den Beschlusstext finden Sie [hier](#).

Inlyta® ist angezeigt zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin.

Die Festlegung der **zweckmäßigen Vergleichstherapie** durch den G-BA erfolgte differenziert nach den in der Zulassung von Axitinib genannten Vortherapien.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie

- nach einer Vortherapie mit Sunitinib ist der Wirkstoff **Everolimus** und
- nach einer Vortherapie mit Zytokin ist es der Wirkstoff **Sorafenib**.

Axitinib vs. Everolimus

Die Zulassung von Axitinib basiert auf der Phase-III-Studie AXIS, einer noch nicht abgeschlossenen, unverblindeten, randomisierten Studie, in der – unabhängig von der Vortherapie – Sorafenib als Komparator eingesetzt wurde. Für den Vergleich gegen Everolimus nach Sunitinib-Vortherapie lagen daher keine direkten Vergleichsstudien vor. Den hierfür durchgeführte nicht-adjustierte indirekte Vergleich sah der G-BA als nicht geeignet für die Bewertung an. Ein **Zusatznutzen** von Axitinib gegenüber Everolimus ist somit **nicht belegt**.

Axitinib vs. Sorafenib

Für die Bewertung gegenüber Sorafenib nach Zytokin-Vortherapie konnte eine Teilpopulation der AXIS-Studie herangezogen werden. Beim Endpunkt „Gesamtüberleben“ ergab sich zwischen den beiden Therapiearmen kein statistisch signifikanter Unterschied. Für die Bewertung des G-BA ausschlaggebend waren letztendlich die in den beiden Therapiearmen unterschiedlichen Raten an unerwünschten Ereignissen. Bezüglich der unerwünschten Ereignisse „Hand-Fuß-Syndrom“, „Ausschlag“ und „Alopezie“ zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Axitinib. Für „Fatigue“, „Dysphonie“ sowie „Übelkeit“ hingegen waren die Ergebnisse

statistisch signifikant zu Ungunsten von Axitinib. In der Gesamtschau kommt der G-BA zu der Auffassung, dass der **Zusatznutzen** von Axitinib gegenüber Sorafenib daher als **gering** einzuschätzen ist. Die Aussagesicherheit wird – auf Basis einer Studie mit hinreichend sicheren Ergebnissen – in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

Der Beschluss des G-BA ist **auf vier Jahre befristet**. Begründet wird dies unter anderem damit, dass der Zusatznutzen von Axitinib auf Patienten begrenzt ist, die eine vorangegangene Therapie mit einem Zytokin erhalten haben. Eine Zytokintherapie wird jedoch aktuell nur noch selten als Erstlinien-Therapie eingesetzt. Es ist zu erwarten, dass die therapeutische Relevanz der Zytokine in der Erstlinien-Therapie insbesondere aufgrund des Nebenwirkungsprofils weiter abnehmen wird. Für die Gruppe der mit Sunitinib vorbehandelten Patienten (ca. 99% der aktuellen Zielpopulation) fehlen zurzeit geeignete Daten für eine Bewertung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Everolimus.

Der G-BA weist in seiner Beschlussfassung darauf hin, dass die Behandlung mit Axitinib durch einen in der Anwendung onkologischer Arzneimittel erfahrenen Arzt erfolgen soll. Zudem beschreibt die EMA im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR) für Axitinib die folgenden Nebenwirkungen als von besonderem Interesse: *Hypertonie, Schilddrüsenfunktionsstörungen, arterielle embolische und thrombotische Ereignisse, Anstieg von Hämoglobin und Hämatokrit, Blutungen, gastrointestinale Perforation, Wundheilungsstörungen, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom, Proteinurie, Leberassozierte unerwünschte Ereignisse, Leberfunktionsstörung, Asthenie, Ausschlag, Hand-Fuß-Syndrom, Diarrhoe*. Die Patienten sind über die genannten Risiken zu informieren und sorgfältig auf entsprechende Anzeichen hin zu beobachten.

Weitere Hilfe bekommen Sie – **als Mitglied der KVB** – von unseren Pharmakotherapie-Beratern. Sie finden unsere Berater unter www.kvb.de > Praxis > Service und Beratung > Präsenzberatung > Verordnungen