

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ruxolitinib (neues Anwendungsgebiet)

Vom 15. Oktober 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Oktober 2015 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 16. Juli 2015 (BAnz AT 01.10.2015 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ruxolitinib in dem Anwendungsgebiet „Jakavi[®] ist angezeigt für die Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei Erwachsenen mit primärer Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopathische Myelofibrose), Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose“ gemäß dem Beschluss vom 6. November 2014 nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:**

Ruxolitinib

Beschluss vom: 15. Oktober 2015

In Kraft getreten am: 15. Oktober 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 11. März 2015):

Jakavi[®] ist angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen mit Polycythaemia vera, die resistent oder intolerant gegenüber Hydroxycarbamid sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten mit Polycythaemia vera, die resistent oder intolerant gegenüber einer Therapie mit Hydroxyurea sind, ist:

- Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes, grundsätzlich unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus bei Arzneimitteltherapien; gegebenenfalls kommt auch eine Dosisreduktion von oder Retherapie mit Hydroxyurea in Frage.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse der RESPONSE-Studie nach Endpunkten¹:

Endpunktkategorie Endpunkt	Ruxolitinib		Best-Available-Therapy (BAT)		Ruxolitinib vs. BAT
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Mortalität					
Gesamt mortalität	110	0 (0)	111	0 (0)	k. A.
Morbidität					
Thromboembolische Ereignisse	110	1 (0,9)	111	6 (5,4)	0,17 [0,02; 1,37] 0,120
Transformation der Erkrankung ^a	110	3 (2,7)	111	1 (0,9)	3,03 [0,32; 28,66] 0,326 ^b
Hämatokrit-Kontrolle, fehlende Indikation für Phlebotomie	110	66 (60)	112	22 (19,6)	2,70 [1,87; 3,90] < 0,001

¹ Ergebnisse der RESPONSE-Studie: Auswertungen zu Woche 32 aus der IQWiG-Dossierbewertung (A15-13) und dem Addendum zum Auftrag A15-13.

Endpunktkategorie Endpunkt	Ruxolitinib		Best-Available-Therapy (BAT)		Ruxolitinib vs. BAT
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Phlebotomien in Woche 1-7	110	18 (16,4)	112	24 (21,4)	0,76 [0,44; 1,33] 0,517 ^b
Phlebotomien in Woche 8-32	106	21 (19,8)	109	68 (62,4)	0,32 [0,21; 0,48] < 0,001 ^b
Reduktion des Milzvolumens um ≥ 35 %	110	42 (38,2)	112	1 (0,9)	42,76 [5,99; 305,31] < 0,001
Gesundheitszustand (PGI-C)					
Sehr viel besser	94	35 (37,2)	103	4 (3,9)	k. A. < 0,001 ^c
Viel besser	94	39 (41,5)	103	10 (9,7)	
Wenig besser	94	12 (12,8)	103	23 (22,3)	
Keine Veränderung	94	7 (7,4)	103	47 (45,6)	
Wenig schlechter	94	1 (1,1)	103	15 (14,6)	
Viel schlechter	94	0 (0)	103	4 (3,9)	
Sehr viel schlechter	94	0 (0)	103	0 (0)	
Symptomatik (EORTC QLQ-C30) ^d					
Fatigue	110	63 (57,3)	112	45 (40,2)	1,42 [1,08; 1,88] 0,011
Übelkeit/Erbrechen	110	20 (18,2)	112	17 (15,2)	1,19 [0,66; 2,16] 0,592
Schmerzen	110	52 (47,3)	112	40 (35,7)	1,33 [0,97; 1,82] 0,079
Dyspnoe	110	35 (31,8)	112	18 (16,1)	1,98 [1,20; 3,27] 0,006
Schlafstörungen	110	40 (36,4)	112	31 (27,7)	1,32 [0,89; 1,94] 0,161
Appetitlosigkeit	110	31 (28,2)	112	17 (15,2)	1,86 [1,09; 3,16] 0,023
Obstipation	110	24 (21,8)	112	20 (17,9)	1,23 [0,72; 2,08] 0,500
Diarrhö	110	23 (20,9)	112	17 (15,2)	1,38 [0,78; 2,44] 0,299
(gesundheitsbezogene) Lebensqualität					
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30) ^d					
Allgemeiner Gesundheitszustand/ Lebensqualität	110	52 (47,3)	112	15 (13,4)	3,53 [2,12; 5,88] < 0,001

Endpunktkategorie Endpunkt	Ruxolitinib		Best-Available-Therapy (BAT)		Ruxolitinib vs. BAT
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Körperliche Funktion	110	33 (30,0)	112	10 (8,9)	3,36 [1,74; 6,48] < 0,001
Rollenfunktion	110	35 (31,8)	112	24 (21,4)	1,48 [0,95; 2,32] 0,082
Emotionale Funktion	110	34 (30,9)	112	24 (21,4)	1,44 [0,92; 2,26] 0,110
Kognitive Funktion	110	29 (26,4)	112	23 (20,5)	1,28 [0,80; 2,08] 0,306
Soziale Funktion	110	32 (29,1)	112	25 (22,3)	1,30 [0,82; 2,06] 0,249
Nebenwirkungen					
SUE	110	15 (13,6)	111	10 (9,0)	1,51 [0,71; 3,22] 0,290 ^b
Schwere UE (CTCAE Grad 3/4)	110	36 (32,7)	111	32 (28,8)	1,14 [0,76; 1,69] 0,560 ^b
Pruritus	110	15 (13,6)	111	25 (22,5)	0,61 [0,34; 1,08] 0,096 ^b
Muskelspasmen	110	13 (11,8)	111	5 (4,5)	2,62 [0,97; 7,11] 0,049 ^b
Dyspnoe	110	11 (10)	111	2 (1,8)	5,55 [1,26; 24,46] 0,010 ^b
Abbruch wegen UE	keine verwertbaren Daten				
<p>^a Transformation in akute Leukämie bzw. Myelofibrose ^b Unbedingter exakter Test (CSZ-Methode) ^c Exakter Test von Fisher ^d Responderanalyse: Patienten mit Verbesserung ≥ 10 Punkten; LOCF- Methode</p> <p><u>Verwendete Abkürzungen:</u> BAT: best available therapy; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; PGI-C: Patient Global Impression of Change; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-C30; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>					

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

Ca. 240 - 1 470 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Jakavi® (Wirkstoff: Ruxolitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. August 2015):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002464/WC500133223.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ruxolitinib soll durch in der Therapie von Patienten mit Polycythaemia vera erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ruxolitinib	kontinuierlich, 2 x 5 - 25 mg täglich	kontinuierlich	365	365
Phlebotomie	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie (medikamentös)				
Hydroxyurea	kontinuierlich, 500 - 1 000 mg täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (nicht-medikamentös)				
Phlebotomie	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ²	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Anwendungen)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Ruxolitinib	5 - 20	56	730 - 1 460 ³
Phlebotomie	nicht zutreffend		
Zweckmäßige Vergleichstherapie (medikamentös)			
Hydroxyurea	500	100	365 - 730
Zweckmäßige Vergleichstherapie (nicht-medikamentös)			
Phlebotomie	nicht zutreffend		

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ruxolitinib	2 167,76 € - 4 278,20 € ⁴	2 045,46 € - 4 035,37 € [1,77 € ⁵ ; 120,53 € - 241,06 € ⁶]
Phlebotomie	keine Angaben ⁷	nicht zutreffend
Zweckmäßige Vergleichstherapie (medikamentös)		
Hydroxyurea	151,11 €	131,61 € [1,77 € ⁵ ; 17,73 € ⁶]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (nicht-medikamentös)		
Phlebotomie	keine Angaben ⁷	nicht zutreffend

Stand Lauer-Taxe: 1. September 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Ruxolitinib	26 664,03 € - 79 267,96 €
Phlebotomie	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie (medikamentös)	
Hydroxyurea	480,38 € - 960,75 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (nicht-medikamentös)	
Phlebotomie	patientenindividuell unterschiedlich

² Größte Packung.³ Verbrauch für zweimal tägliche Dosis von je 25 mg.⁴ Taxe-Verkaufspreis (zusammengesetzt aus dem Erstattungsbetrag zuzüglich der Großhandels- und Apothekenzuschläge und der Mehrwertsteuer).⁵ Rabatt nach § 130 SGB V.⁶ Rabatt nach § 130a SGB V.⁷ Nicht gesondert abrechenbar, da Bestandteil der Grundpauschale(n).

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 15. Oktober 2015 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Oktober 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken