

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Fedratinib (Neubewertung nach Fristablauf: Myelofibrose)

Vom 21. August 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. August 2025 (BAnz AT 11.09.2025 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

**I. In Anlage XII werden die Angaben zur Nutzenbewertung von Fedratinib in der Fassung des Beschlusses vom 2. September 2021 (BAnz AT 22.10.2021 B4) wie folgt geändert:**

1. Nach den Angaben:

„Beschluss vom: 02. September 2021

In Kraft getreten am: 02. September 2021

BAnz AT 22.10.2021 B4“ werden folgende Angaben eingefügt:

„Beschluss vom: 21. August 2025

In Kraft getreten am: 21. August 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx“

2. In der Überschrift „Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. September 2021): Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung“ wird die Angabe „Beschluss“ durch die Angabe „Beschlüsse“ ersetzt und es werden nach den Angaben „2. September 2021“ die Angaben „und vom 21. August 2025“ eingefügt.

3. Nummer 1 „Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise“ wird wie folgt geändert:

a) Die Angaben vor der Überschrift „Studienergebnisse nach Endpunkten“ werden wie folgt geändert:

aa) In der Überschrift zu b) wird nach der Angabe „Erwachsene“ die Angabe „Patienten“ gestrichen.

bb) Unter der Überschrift zu b) werden nach den Angaben „Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Fedratinib“ die Angaben „Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt“ durch die folgenden Angaben ersetzt:

„Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt“

b) Die Angaben unter der Überschrift „Studienergebnisse nach Endpunkten:“ werden wie folgt geändert:

aa) In der Überschrift zu b) wird nach der Angabe „Erwachsene“ die Angabe „Patienten“ gestrichen.

bb) Die Angaben unter der Überschrift zu b) werden durch die folgenden Angaben ersetzt:

**„Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

| Endpunktkategorie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Effektrichtung/<br>Verzerrungspotential | Zusammenfassung                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mortalität                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ↔                                       | Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.                                               |
| Morbidität                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ↔                                       | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.                                             |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | n. b.                                   | Die Daten sind nicht bewertbar.                                                                    |
| Nebenwirkungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ↓↓                                      | Nachteil bei den schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3). Im Detail Nachteile in UE von besonderem Interesse. |
| Erläuterungen:<br>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied<br>∅: Es liegen keine Daten vor.<br>n. b.: nicht bewertbar |                                         |                                                                                                    |

Studie FREEDOM2

- offene, multizentrische RCT, Phase-III-Studie, Datenschnitt 27. Dezember 2022
- vergleichende Studienphase bis zum Ende von Zyklus 6 (24-wöchige Behandlungsphase)
- Fedratinib vs. BAT (Best Available Therapy; überwiegend Ruxolitinib, Transfusionen mit roten Blutkörperchen und Hydroxyurea), N=201, Verhältnis 2:1
- Population: mit Ruxolitinib vorbehandelte Patientinnen und Patienten

**Mortalität**

| Endpunkt                            | Fedratinib |                                               | BAT |                                               | Fedratinib vs. BAT                                  |
|-------------------------------------|------------|-----------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                     | N          | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N   | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR <sup>b</sup><br>[95 %-KI]<br>p-Wert <sup>c</sup> |
| <b>Gesamtüberleben</b>              |            |                                               |     |                                               |                                                     |
| Tod, bis Ende Zyklus 6 <sup>a</sup> | 134        | 13 (9,70)                                     | 67  | 3 (4,47)                                      | 2,24<br>[0,66; 7,53]<br>0,19                        |

**Morbidität**

| Endpunkt                                                                                        | Fedratinib       |                                               |                           | BAT             |                                               |                           | Fedratinib vs. BAT                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                 | N                | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) |                           | N               | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) |                           | RR <sup>b</sup><br>[95 %-KI]<br>p-Wert <sup>c</sup>                              |
| Milzansprechen ≥ 35 % gemäß MRT/CT bis zum Ende von Zyklus 6 ergänzend dargestellt <sup>d</sup> |                  |                                               |                           |                 |                                               |                           |                                                                                  |
|                                                                                                 | 134              | 48 (35,8)                                     |                           | 67              | 4 (5,97)                                      |                           | 5,86<br>[2,21; 15,52]<br>0,0004                                                  |
| Endpunkt                                                                                        | Fedratinib       |                                               |                           | BAT             |                                               |                           | Fedratinib vs. BAT                                                               |
|                                                                                                 | N                | BL MW (SD)                                    | Änderung Zyklus 6 MW (SE) | N               | BL MW (SD)                                    | Änderung Zyklus 6 MW (SE) | LS-Mean [95 %-KI] <sup>g</sup><br>p-Wert<br><br>Hedges' g [95 %-KI] <sup>h</sup> |
| Symptomansprechen mittels MFSAF 4.0 <sup>e</sup>                                                |                  |                                               |                           |                 |                                               |                           |                                                                                  |
|                                                                                                 | 120 <sup>f</sup> | 29,3 (15,9)                                   | 16,6 (13,7)               | 65 <sup>f</sup> | 31,1 (17,3)                                   | 20,9 (13,3)               | -5,1 [-8,97; -1,22] k.<br>A.<br><br>-0,39 [-0,70; -0,09]                         |
| EORTC QLQ-C30 (Symptomatik) <sup>i</sup>                                                        |                  |                                               |                           |                 |                                               |                           |                                                                                  |
| Keine bewertbaren Daten.                                                                        |                  |                                               |                           |                 |                                               |                           |                                                                                  |
| EQ-5D VAS (Gesundheitszustand) <sup>i</sup>                                                     |                  |                                               |                           |                 |                                               |                           |                                                                                  |

Keine bewertbaren Daten.

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

| Endpunkt                         | Fedratinib |                                               | BAT |                                               | Fedratinib vs. BAT  |
|----------------------------------|------------|-----------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------|---------------------|
|                                  | N          | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N   | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] p-Wert |
| <b>EORTC QLQ-C30<sup>i</sup></b> |            |                                               |     |                                               |                     |
| Keine bewertbaren Daten.         |            |                                               |     |                                               |                     |

**Nebenwirkungen**

| Endpunkt<br>MedDRA-Systemorganklassen/<br>Preferred Terms/UE von<br>besonderem Interesse                                                                                                   | Fedratinib |                                               | BAT |                                               | Fedratinib vs. BAT                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                            | N          | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N   | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR <sup>b</sup> [95 %-KI] p-Wert <sup>c</sup> |
| <b>Unerwünschte Ereignisse gesamt</b> (ergänzend dargestellt)                                                                                                                              | 134        | 132 (98,51)                                   | 67  | 65 (97,01)                                    | -                                             |
| <b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>                                                                                                                                        | 134        | 89 (66,4)                                     | 67  | 29 (43,3)                                     | 1,45 [0,90; 2,35] 0,13                        |
| <b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>                                                                                                                               | 134        | 46 (34,3)                                     | 67  | 16 (23,9)                                     | 1,53 [1,14; 2,05] 0,005                       |
| <b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>                                                                                                                             | 134        | 13 (9,70)                                     | 67  | 4 (5,97)                                      | 1,58 [0,54; 4,62] 0,40                        |
| <b>Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA</b> (mit einer Inzidenz $\geq 5$ % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT) |            |                                               |     |                                               |                                               |
| Es liegen keine geeigneten Daten vor.                                                                                                                                                      |            |                                               |     |                                               |                                               |
| <b>SUEs nach MedDRA</b> (mit einer Inzidenz $\geq 5$ % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)                            |            |                                               |     |                                               |                                               |
| Es liegen keine geeigneten Daten vor.                                                                                                                                                      |            |                                               |     |                                               |                                               |
| <b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b> (mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)                                                          |            |                                               |     |                                               |                                               |
| Thrombozytopenie mit CTCAE-Grad 3 oder 4                                                                                                                                                   | 134        | 27 (20,1)                                     | 67  | 4 (6,0)                                       | 3,48 [1,30; 9,28] 0,01                        |
| Thiaminwerte unterhalb des Normbereichs mit oder ohne Anzeichen oder Symptome einer Wernicke-Enzephalopathie                                                                               | 134        | 23 (17,2)                                     | 67  | 2 (3,0)                                       | 5,52 [1,35; 22,64] 0,02                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |             |    |           |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------|----|-----------|-------------------------------|
| Enzephalopathie, einschließlich Wernicke-Enzephalopathie oder Verdachtsfälle von Wernicke-Enzephalopathie, in Verbindung mit Thiaminwerten unterhalb des Normbereichs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 134 | 18 (13,4 %) | 67 | 2 (3,0 %) | 4,54<br>[1,07; 19,17]<br>0,04 |
| <p>a. Zeitraum zur Erfassung von Todesfällen: Randomisierung bis zum Ende von Zyklus 6 (<math>\geq 24</math> Wochen).</p> <p>b. Mantel-Haenszel-Methode geschätztes RR, stratifiziert (nach IRT) nach Milzgröße gemäß Palpation, Thrombozytenzahl sowie refraktär oder rezidiert unter einer Ruxolitinib-Behandlung versus Unverträglichkeit gegenüber einer Ruxolitinib-Behandlung.</p> <p>c. KI und p-Wert mittels Normalapproximation berechnet.</p> <p>d. primärer Endpunkt der FREEDOM2.</p> <p>e. MFSAF v4.0 besteht aus 7 Items, welche auf einer 11-stufigen numerischen Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (schlimmst vorstellbar) bewertet werden. Der MFSAF-TSS wird anschließend als Summe der individuellen Punktzahlen der 7 Items berechnet und kann einen Wertebereich zwischen 0 und 70 annehmen, wobei ein höherer MFSAF-TSS-Wert für eine schwerere Symptomatik spricht.</p> <p>f. Die Auswertung erfolgte auf Basis der ITT-Population, für die ein Baseline-Wert des TSS des MFSAF v4.0 von <math>&gt; 0</math> vorliegt (N=183).</p> <p>g. Mittels MMRM basierend auf der Veränderung gegenüber Baseline unter Berücksichtigung aller Erhebungen bis zum Ende von Zyklus 6 geschätzt. Als feste Effekte wurden der Behandlungsarm, der Baseline-Wert, die Visite sowie die Interaktion Behandlungsarm*Visite einbezogen. Die Visite wurde als kategorielle Variable betrachtet und als wiederholte Messung definiert. Um die Korrelation zwischen den wiederholten Messungen zu modellieren, wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet.</p> <p>h. Berechnung durch die Fachberatung Medizin.</p> <p>i. Nicht auswertbar aufgrund zu geringer Rücklaufquoten (<math>&lt; 70\%</math>).</p> <p>Verwendete Abkürzungen:<br/> AD = Absolute Differenz; BL = Baseline; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; IRT = Interactive Response Technology; k.A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; LS = Least Squares; MFSAF = Myelofibrosis Symptom Assessment Form; MMRM = Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; RR = relatives Risiko; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; SUE = (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; TSS = Gesamtsymptomscore; vs. = versus</p> |     |             |    |           |                               |

4. Nummer 2. „Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen“ wird wie folgt geändert:

- In der Überschrift zu b) wird nach der Angabe „Erwachsene“ die Angabe „Patienten“ gestrichen.
- Unter der Überschrift zu b) werden die Angaben „ca. 630 – 1690 Patienten“ durch die Angaben „Circa 640 bis 1 710 Patientinnen und Patienten“ ersetzt.

5. Unter In Nummer 4. „Therapiekosten“ werden die Angaben nach der Überschrift „Jahrestherapiekosten:“ wie folgt geändert:

- a) Die Angaben „und b) Erwachsene Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome“ werden gestrichen.
- b) Nach den Angaben „Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2021) werden folgende Angaben eingefügt:

„b) Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

| Bezeichnung der Therapie                | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:            |                                              |
| Fedratinib                              | 43 732,48 €                                  |
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | <i>143,64 €</i>                              |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. August 2025)“

6. Nach Nummer 4 „Therapiekosten“ wird folgende Nummer 5. eingefügt:

**„5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- b) Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. August 2025 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss bezieht sich auf mehrere Nutzenbewertungsverfahren.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.