

**Ruxolitinib** (neues Anwendungsgebiet: Polycythaemia vera)

Beschluss vom: 15. Oktober 2015 gültig bis: unbefristet  
 In Kraft getreten am: 15. Oktober 2015  
 BAnz AT 12.11.2015 B3

**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 Endpunkten<sup>1</sup>:**

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

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

Endpunktkategorie Endpunkt	Ruxolitininib		Best-Available- Therapy (BAT)		Ruxolitininib vs. BAT
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
für Phlebotomie					< 0,001
Phlebotomien in Woche 1-7	110	18 (16,4)	112	24 (21,4)	0,76 [0,44; 1,33] 0,517 <sup>b</sup>
Phlebotomien in Woche 8-32	106	21 (19,8)	109	68 (62,4)	0,32 [0,21; 0,48] < 0,001 <sup>b</sup>
Reduktion des Milzvolumens um ≥ 35 %	110	42 (38,2)	112	1 (0,9)	42,76 [5,99; 305,31] < 0,001
<b>Gesundheitszustand (PGI-C)</b>					
Sehr viel besser	94	35 (37,2)	103	4 (3,9)	k. A. < 0,001 <sup>c</sup>
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)	
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30)<sup>d</sup></b>					
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
<b>(gesundheitsbezogene) Lebensqualität</b>					
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)<sup>d</sup></b>					
Allgemeiner Gesundheitszustand/	110	52 (47,3)	112	15 (13,4)	3,53 [2,12; 5,88]

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
Lebensqualität					< 0,001
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
<b>Nebenwirkungen</b>					
SUE	110	15 (13,6)	111	10 (9,0)	1,51 [0,71; 3,22] 0,290 <sup>b</sup>
Schwere UE (CTCAE Grad 3/4)	110	36 (32,7)	111	32 (28,8)	1,14 [0,76; 1,69] 0,560 <sup>b</sup>
Pruritus	110	15 (13,6)	111	25 (22,5)	0,61 [0,34; 1,08] 0,096 <sup>b</sup>
Muskelspasmen	110	13 (11,8)	111	5 (4,5)	2,62 [0,97; 7,11] 0,049 <sup>b</sup>
Dyspnoe	110	11 (10)	111	2 (1,8)	5,55 [1,26; 24,46] 0,010 <sup>b</sup>
Abbruch wegen UE	keine verwertbaren Daten				
<p><sup>a</sup> Transformation in akute Leukämie bzw. Myelofibrose  <sup>b</sup> Unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)  <sup>c</sup> Exakter Test von Fisher  <sup>d</sup> 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](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) <sup>2</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Anwendungen)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Ruxolitinib	5 - 20	56	730 - 1 460 <sup>3</sup>
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 € <sup>4</sup>	2 045,46 € - 4 035,37 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 120,53 € - 241,06 € <sup>6</sup> ]
Phlebotomie	keine Angaben <sup>7</sup>	nicht zutreffend
Zweckmäßige Vergleichstherapie (medikamentös)		
Hydroxyurea	151,11 €	131,61 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 17,73 € <sup>6</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (nicht-medikamentös)		
Phlebotomie	keine Angaben <sup>7</sup>	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

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