

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Ruxolitinib (Jakavi®)

Novartis Pharma GmbH

Nachlieferung zu Modul 3 A

*Behandlung von Erwachsenen mit Polycythaemia vera, die resistent
oder intolerant gegenüber Hydroxycarbamid sind*

Kosten der Therapie für die GKV

Stand: 06.05.2015

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	6
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	6
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	10
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	12
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	16
3.3.6 Informationsbeschaffung.....	19
3.3.7 Referenzliste für die Ergänzungen im Abschnitt 3.3	22

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-8: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	6
Tabelle 3-9: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	8
Tabelle 3-10: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	10
Tabelle 3-11: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	12
Tabelle 3-11.1: Kosten der Splenektomie	14
Tabelle 3-11.2: Kosten der Milzbestrahlung.....	15
Tabelle 3-11.3: Kosten der allogenen Stammzelltransplantation.....	15
Tabelle 3-15: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und insgesamt).....	16

Abbildungsverzeichnis

Seite

No table of figures entries found.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAT	Best Available Therapy
DDD	Defined Daily Dose
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DRG	Diagnosis Related Groups
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab der KBV
EU	Europäische Union
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HU	Hydroxycarbamid („Hydroxyurea“)
IU	International Unit(s)
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
n.a.	Nicht anwendbar
O	Oral
P	Parenteral
PV	Polycythaemia vera
SGB	Sozialgesetzbuch
WHO	World Health Organization

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Tabelle 3-8: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
Ruxolitinib (Jakavi®)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich: zweimal tägliche Gabe	kontinuierlich	365
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Hydroxycarbamid (HU)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	kontinuierlich	365
Interferon-alpha	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich: dreimal wöchentliche Gabe	156	1
PEG-Interferon-alpha	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich: einmal wöchentliche Gabe	52	1
Anagrelid	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	kontinuierlich	365
Pipobroman	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	Entfällt, da für diese Substanz in der Bundesrepublik Deutschland keine arzneimittelrechtliche Zulassung vorliegt.		
Lenalidomid	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	kontinuierlich	365
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Phlebotomie	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	bei Bedarf	1
<i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Splenektomie [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	einmalig	6
Milzbestrahlung [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	bei Bedarf	10
Allogene Stammzelltransplantation [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	einmalig	30
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes (nur zulassungskonform)*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Hydroxycarbamid (HU)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	kontinuierlich	365
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Phlebotomie	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	bei Bedarf	1
<i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Splenektomie [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	einmalig	6
Milzbestrahlung [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	bei Bedarf	10

Allogene Stammzelltransplantation [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	einmalig	30
<p>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</p> <p>* entsprechend der Operationalisierung in der RESPONSE-Studie (Best Available Therapy, BAT), siehe Modul 4, Tabelle 4-9</p> <p>[†] Diese nicht-medikamentösen Therapien waren zwar in der RESPONSE-Studie nicht ausgeschlossen, wurden aber von den behandelnden Ärzten nicht ausgewählt.</p>				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zu den Behandlungsdauern der nicht-medikamentösen Therapien liegen innerhalb des im DRG-System durch die obere und untere Grenzverweildauer definierten Bereichs (1-3).

Tabelle 3-9: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Ruxolitinib (Jakavi®)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	365
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		
Hydroxycarbamid (HU)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	365
Interferon-alpha	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich: dreimal wöchentliche Gabe	156
PEG-Interferon-alpha	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich: einmal wöchentliche Gabe	52
Anagrelid	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	365
Pipobroman	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	Entfällt, da für diese Substanz in der Bundesrepublik Deutschland keine arzneimittelrechtliche Zulassung vorliegt.	

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Lenalidomid	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	365
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		
Phlebotomie	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	nach Bedarf
<i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		
Splenektomie [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	6
Milzbestrahlung [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	10
Allogene Stammzelltransplantation [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	30
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes (nur zulassungskonform)*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		
Hydroxycarbamid (HU)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	kontinuierlich	365
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		
Phlebotomie	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	nach Bedarf
<i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		
Splenektomie [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	6
Milzbestrahlung [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	10
Allogene Stammzelltransplantation [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	bei Bedarf	30

Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.

* entsprechend der Operationalisierung in der RESPONSE-Studie (Best Available Therapy, BAT), siehe Modul 4, Tabelle 4-9

† Diese nicht-medikamentösen Therapien waren zwar in der RESPONSE-Studie nicht ausgeschlossen, wurden aber von den behandelnden Ärzten nicht ausgewählt.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Tabelle 3-10: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Ruxolitinib (Jakavi®)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	365	2 x 5 mg – 2 x 25 mg täglich	3.650 mg - 18.250 mg; 122 DDD – 608 DDD DDD: 30 mg (O)
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Hydroxycarbamid (HU)	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	365	500 mg – 1.000 mg täglich	182.500 mg – 365.000 mg; 104 DDD – 209 DDD DDD: 1,75 g (O)
Interferon-alpha	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	156	9 – 70 x 10 ⁶ IU wöchentlich	468 x 10 ⁶ – 3.640 x 10 ⁶ IU pro Jahr; 234 DDD – 1.820 DDD DDD: 2 x 10 ⁶ IU (P)
PEG-Interferon-alpha	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	52	50 µg – 150 µg wöchentlich	2.600 µg – 7.800 µg pro Jahr; 100 DDD – 300 DDD DDD: 26 µg

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Anagrelid	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	365	1 – 2 mg täglich	365 mg – 730 mg; 183 DDD – 365 DDD DDD: 2 mg (O)
Pipobroman	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	Entfällt, da für diese Substanz in der Bundesrepublik Deutschland keine arzneimittelrechtliche Zulassung vorliegt.		
Lenalidomid	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	365	10 mg täglich	3.650 mg; 365 DDD DDD: 10 mg (O)
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Phlebotomie	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	nach Bedarf	n.a.	n.a.
<i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Splenektomie [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	14	n.a.	einmalige Durchführung
Milzbestrahlung [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	7	n.a.	bei Bedarf (Annahme: 1x)
Allogene Stammzelltransplantation [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	30	n.a.	einmalige Durchführung
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes (nur zulassungskonform)*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Hydroxycarbamid (HU)	Erwachsene mit PV und	365	500 mg – 1.000 mg	182.500 mg – 365.000 mg;

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

	Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		täglich	104 DDD – 209 DDD DDD: 1,75 g (O)
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Phlebotomie	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	nach Bedarf	n.a.	n.a.
<i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU			
Splenektomie [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	14	n.a.	einmalige Durchführung
Milzbestrahlung [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	7	n.a.	bei Bedarf (Annahme: 1x)
Allogene Stammzelltransplantation [†]	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	30	n.a.	einmalige Durchführung
* entsprechend der Operationalisierung in der RESPONSE-Studie (Best Available Therapy, BAT), siehe Modul 4, Tabelle 4-9				
† Diese nicht-medikamentösen Therapien waren zwar in der RESPONSE-Studie nicht ausgeschlossen, wurden aber von den behandelnden Ärzten nicht ausgewählt.				

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Tabelle 3-11: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
--	--	---

	Vergütung aus GKV-Perspektive)	
Ruxolitinib (Jakavi® , Novartis Pharma GmbH)	1.797,07 € (56 Tabletten, 5 mg / Tablette)	1.795,02 €
Ruxolitinib (Jakavi® , Novartis Pharma GmbH)	3.536,30 € (56 Tabletten, 10 mg / Tablette)	3.534,25 €
Ruxolitinib (Jakavi® , Novartis Pharma GmbH)	3.536,30 € (56 Tabletten, 15 mg / Tablette)	3.534,25 €
Ruxolitinib (Jakavi® , Novartis Pharma GmbH)	3.536,3 0€ (56 Tabletten, 20 mg / Tablette)	3.534,25 €
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes*		
Hydroxycarbamid (HYDREA®, ADL Pharma)	137,10 € (100 Tabletten, 500 mg / Tablette)	128,07 €
Hydroxycarbamid (SIKLOS®, CC Pharma)	943,31 € (30 Tabletten, 1.000 mg / Tablette)	889,64 €
Interferon-alpha (ROFERON A®, Beragena)	1.076,11 € (30 Fertigspritzen, 3 x 10 ⁶ IU / 0,5 ml Fertigspritze)	1.015,09 €
Interferon-alpha (ROFERON A®, Emra Med)	1.314,68 € (6 Patronen f. Pen, Zylinderampullen, 18 x 10 ⁶ IU / Patrone)	1.240,45 €
PEG-Interferon-alpha (PEGASYS®, Abacus Medicine)	2.772,85 € (12 Fertigspritzen, 135 µg / Fertigspritze)	2.615,71 €
Anagrelid (XAGRID®, Shire)	554,65 € (100 Hartkapseln, 0,5 mg / Hartkapsel)	522,50 €
Pipobroman	Entfällt, da für diese Substanz in der Bundesrepublik Deutschland keine arzneimittelrechtliche Zulassung vorliegt.	
Lenalidomid (REVLIMID®, Celgene)	6.856,89 € (21 Hartkapseln, 10 mg / Hartkapsel)	6.463,82 €
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>		
Phlebotomie	0,00€ (Keine gesonderten Kosten, da Leistung Bestandteil der EBM-Pauschalen ist)	0,00€
<i>Krankenhaussektor</i>		
Splenektomie†	4.963,12€	4.963,12€
Milzbestrahlung†	4.517,22€	4.517,22€
Allogene Stammzelltransplantation†	115.948,22€	115.948,22€
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes (nur zulassungskonform)*		
Hydroxycarbamid (HYDREA®, ADL Pharma)	137,10 € (100 Tabletten, 500 mg / Tablette)	128,07 €
Hydroxycarbamid (SIKLOS®, CC Pharma)	943,31 € (30 Tabletten, 1.000 mg / Tablette)	889,64 €

<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>		
Phlebotomie	0,00€ (Keine gesonderten Kosten, da Leistung Bestandteil der EBM-Pauschalen ist)	0,00€
<i>Krankenhaussektor</i>		
Splenektomie [†]	4.963,12€	4.963,12€
Milzbestrahlung [†]	4.517,22€	4.517,22€
Allogene Stammzelltransplantation [†]	115.948,22€	115.948,22€
* entsprechend der Operationalisierung in der RESPONSE-Studie (Best Available Therapy, BAT), siehe Modul 4, Tabelle 4-9		
† Diese nicht-medikamentösen Therapien waren zwar in der RESPONSE-Studie nicht ausgeschlossen, wurden aber von den behandelnden Ärzten nicht ausgewählt.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die ergänzten Angaben zu den nicht-medikamentösen Therapien in Tabelle 3-11 wurden im Falle der Phlebotomie dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab der KBV entnommen (4). Die Kostenangaben zu den im Krankenhaussektor durchgeführten Therapien (Splenektomie, Milzbestrahlung und allogene Stammzelltransplantation) wurden mit Hilfe des Webgroupers der „DRG Research Group“ der Universität Münster berechnet (siehe Tabelle 3-11.1, Tabelle 3-11.2 und Tabelle 3-11.3) (1-3). Für das Alter des angenommenen Patienten, welcher die allogene Stammzelltransplantation erhält, wurde 30 Jahre angenommen, da diese Therapie – wenn überhaupt – nur bei jüngeren Patienten durchgeführt wird.

Tabelle 3-11.1: Kosten der Splenektomie

Stationäre Kosten der offenen, totalen Splenektomie (1)		
Kategorie	Beschreibung	Eingabedaten
Hauptdiagnosen	Polycythaemia Vera	D45 (ICD-10-GM)
Nebendiagnose	-	-
Prozeduren	Splenektomie: Total: Offen chirurgisch	5-413.10 (OPS)
Verweildauer	-	6 Tage
Alter	-	70 Jahre
Geschlecht	-	Männlich
Kategorie	Beschreibung	Ausgabedaten
DRG	Lymphom und Leukämie mit großen OR-Prozeduren, ohne äußerst schwere CC, ohne komplexe OR-Prozedur	R01D
Einheitlicher Basisfallwert	-	3.231,20€
Effektives Kostengewicht	-	1,536

Zuschlag	-	0,00€
Effektives Entgelt	-	4.963,12€

Tabelle 3-11.2: Kosten der Milzbestrahlung

Stationäre Kosten der Strahlentherapie der Milz (2)		
Kategorie	Beschreibung	Eingabedaten
Hauptdiagnosen	Polycythaemia Vera	D45 (ICD-10-GM)
Nebendiagnose	-	-
Prozeduren	Strahlentherapie, < 10 Bestrahlungen	8-522.61 (OPS)
Verweildauer	-	10 Tage
Alter	-	70 Jahre
Geschlecht	-	Männlich
Kategorie	Beschreibung	Ausgabedaten
DRG	Strahlentherapie bei hämatologischen und soliden Neubildungen, weniger als 10 Bestrahlungen, außer bei akuter myeloischer Leukämie, Alter > 18 Jahre, ohne äußerst schwere CC	R07B
Einheitlicher Basisfallwert	-	3.231,20€
Effektives Kostengewicht	-	1,398
Zuschlag	-	0,00€
Effektives Entgelt	-	4.517,22€

Tabelle 3-11.3: Kosten der allogenen Stammzelltransplantation

Stationäre Kosten der allogenen Stammzelltransplantation (3;5-7)		
Kategorie	Beschreibung	Eingabedaten
Hauptdiagnosen	Polycythaemia Vera	D45 (ICD-10-GM)
Nebendiagnose	-	-
Prozeduren	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen nach in-vitro-Aufbereitung	8-805.42 (OPS)
Verweildauer	-	30 Tage
Alter	-	30 Jahre
Geschlecht	-	Männlich
Kategorie	Beschreibung	Ausgabedaten
DRG	Knochenmarkstransplantation / Stammzelltransfusion, allogene, außer bei Plasmozytom oder mit Graft-versus-host-Krankheit Grad III und IV, mit In-vitro-Aufbereitung oder Alter	A04B

	< 16 Jahre	
Einheitlicher Basisfallwert	-	3.231,20€
Effektives Kostengewicht	-	30,106
Zuschlag	-	0,00€
Effektives Entgelt	-	97.278,51€
Weitere Kosten		
Kategorie	Beschreibung	Kosten
Z42Z*	Stammzellentnahme bei Fremdspender	4.850,00€
ZE107.03 [†]	16 bis unter 24 Erythrozytenkonzentrate	1.541,43€
ZE108.13 [†]	27 bis unter 31 Thrombozytenkonzentrate	12.278,28€
Stationäre Gesamtkosten		115.948,22€
* Für diese Leistung ist ein krankenhausindividuelles Entgelt zu vereinbaren. Die Kosten wurden dem DRG Entgelttarif für stationäre Krankenhausleistungen des Klinikums der Universität Heidelberg entnommen (5)		
[†] Quelle der Mengenangaben: Irtenkauf, S.: „Transplantation im Umfeld von DRGs“, Ulm 2008 (6); die Kostenangaben wurden aus dem Fallpauschalenkatalog 2015 (7) entnommen.		

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Tabelle 3-15: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und insgesamt)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)		Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^a
Ruxolitinib (Jakavi®)		Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	23.403,31 € - 46.075,41 €	5.710.407,64 € - 67.500.475,65 €
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes*		Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	6.346,95 € - 14.775,09€	1.548.655,80 € - 21.645.506,85 €
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes <u>Keine Arzneimitteltherapie</u> Krankenhaussektor		Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU	4.517,22€ - 115.948,22€	Nicht berechenbar, wegen fehlender Patientenzahlen
Wirkstoff/Produkt	Kosten/Einheit (abzügl. gesetzl. Rabatte)	Zahl Einheiten/Patient/ Jahr	Arzneimittelkosten pro Patient/Jahr	Gewichtung/ gewichtete Kosten (entsprechend RESPONSE, N = 111)
Hydroxycarbamid (HYDREA®, ADL)	1,28 €	365	467,20 € -	66

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Pharma)			10.825,90 €	30.835,20 € - 714.509,40 €
Hydroxycarbamid (SIKLOS [®] , CC Pharma)	29,66 €	365		
Interferon-alpha (ROFERON A [®] , Beragena)	33,84 €	156	5.279,04 € - 41.968,22 €	4 21.116,16 € - 167.872,88 €
Interferon-alpha (ROFERON A [®] , Emra Med)	206,74 €	203		
PEG-Interferon-alpha (PEGASYS [®] , Abacus Medicine)	217,98 €	20 - 58	4.359,60 € - 12.642,84 €	9 39.236,40 € - 113.785,56 €
Anagrelid (XAGRID [®] , Shire)	5,23 €	730 – 1.460	3.817,90 € - 7.635,80 €	8 30.543,20 € - 61.086,40 €
Pipobroman	n.a.	n.a.	0,00 €	2 0,00 €
Lenalidomid (REVLIMID [®] , Celgene)	307,80 €	365	112.347,00 €	5 561.735,00 €
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>				17 0,00 €
Phlebotomie	0,00€	Nach Bedarf	0,00€	0,00€
<i>Krankenhaussektor</i>	Kosten/Einheit	Zahl Einhei- ten/Patient/ Jahr	Kosten pro Patient/Jahr	Kostenspanne pro Patient/Jahr
Splenektomie [†]	4.963,12€	1	4.963,12€	4.517,22€ - 115.948,22€
Milzbestrahlung [†]	4.517,22€	1	4.517,22€	
Allogene Stammzell- transplantation [†]	115.948,22€	1	115.948,22€	
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes (nur zulassungskonform)*	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		513,18 € - 8.750,22 €	125.215,92 € - 12.819.072,30 €
Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes <u>Keine Arzneimitteltherapie</u> <i>Krankenhaussektor</i>	Erwachsene mit PV und Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU		4.517,22€ - 115.948,22€	Nicht berechenbar, wegen fehlender Patientenzahlen
Wirkstoff/Produkt	Kosten/Einheit (abzügl. gesetzl. Rabatte)	Zahl Einhei- ten/Patient/ Jahr	Arzneimittelkosten pro Patient/Jahr	Gewichtung/ gewichtete Kosten (entsprechend Teilpopulation aus RESPONSE, N = 83)
Hydroxycarbamid (HYDREA [®] , ADL Pharma)	1,28 €	365	467,20 € - 10.825,90 €	66 30.835,20 € - 714.509,40 €
Hydroxycarbamid	29,66 €	365		

(SIKLOS [®] , CC Pharma)				
<u>Keine Arzneimitteltherapie</u>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	17 0,00 €
Phlebotomie				
<i>Krankenhaussektor</i>	Kosten/Einheit	Zahl Einheiten/Patient/ Jahr	Kosten pro Patient/Jahr	Kostenspanne pro Patient/Jahr
Splenektomie [†]	4.963,12€	1	4.963,12€	4.517,22€ - 115.948,22€
Milzbestrahlung [†]	4.517,22€	1	4.517,22€	
Allogene Stammzelltransplantation [†]	115.948,22€	1	115.948,22€	
<p>a: Als Jahrestherapiekosten GKV insgesamt sollen die Kosten ausgewiesen werden, die der GKV entstehen, wenn die in Abschnitt 3.2.3, Tabelle 3-6, sowie Abschnitt 3.2.5, Tabelle 3-7 dargestellte Zielpopulation bzw. Patientengruppen vollständig mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden.</p> <p>* entsprechend der Operationalisierung in der RESPONSE-Studie (Best Available Therapy, BAT), siehe Modul 4, Tabelle 4-9</p> <p>[†] Diese nicht-medikamentösen Therapien waren zwar in der RESPONSE-Studie nicht ausgeschlossen, wurden aber von den behandelnden Ärzten nicht ausgewählt.</p>				

Die nicht-medikamentösen Therapien, welche im Krankenhaussektor zur Anwendung kommen (Splenektomie, Milzbestrahlung, allogene Stammzelltransplantation), waren zwar in der RESPONSE-Studie laut Protokoll nicht ausgeschlossen, wurden aber von den behandelnden Ärzten nicht angewandt.

Da eine Literaturrecherche zur Therapie der PV in Deutschland keine Quellen mit Angaben zur Verteilung und/oder Angaben zur Zahl der bei PV durchgeführten operativen Therapien bzw. Strahlentherapien ergab, konnte keine Berechnung der Gesamtkosten für die GKV durchgeführt werden (vgl. Abschnitt 3.3.6). Sowohl die Splenektomie und die Milzbestrahlung als auch die allogene Stammzelltransplantation kommen bei Patienten der Zielpopulation von Ruxolitinib jedoch nur in seltenen Ausnahmefällen zum Einsatz. So rät die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), die Möglichkeit einer Stammzelltransplantation aufgrund der hohen transplantationsbedingten Mortalität lediglich bei Kindern und jungen Erwachsenen mit komplikationsreichem Verlauf und nicht ausreichend kontrollierbarer Myeloproliferation zu erwägen (8), andere Leitlinien sprechen generell keine Empfehlung für die Durchführung einer allogenen Stammzelltransplantation bei PV-Patienten aus (9-11). Auch die Splenektomie und die Milzbestrahlung sind aufgrund der erheblichen Komplikationsraten Einzelfällen in späten Krankheitsstadien vorbehalten (8-11).

3.3.6 Informationsbeschaffung

Dokumentation: Bibliographische Literaturrecherche

Thema: Polycythaemia vera: Therapie in Deutschland

Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, COCHRANE Database of Systematic Reviews, COCHRANE Central Register of Controlled Trials

(keine generellen Einschränkungen)

Suchstrategie EMBASE:

Datenbank	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	05.05.2015	
Zeitsegment	1996 to May 04 2015	
Suchfilter	---	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	polycyth?em*.tw.	5834
2	polycyt?em*.tw	5106
3	osler* adj3 vaquez*.tw.	2
4	(osler* or vaquez) adj1 (disease or morbus)	154
5	erythr?emi*.tw.	32
6	erytr?emi*.tw.	0
7	erythrocyth?emi*.tw.	17
8	erythrocyt?emi*.tw.	19
9	p vera.tw.	40
10	myelofibro*.tw.	5225
11	myeloproliferative.tw.	9745
12	exp polycythemia vera/	4920
13	myeloproliferative disorder/	6627
14	exp myelofibrosis/	4730
15	exp myeloproliferative neoplasm/	2257
16	or/1-15	19545
17	exp germany/	97162
18	german*.tw.	139023
19	or/17-18	176815
20	and/16,19	156
21	limit 20 to yr=2010-2015	96

Suchstrategie MEDLINE:

Datenbank	MEDLINE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	05.05.2015	
Zeitsegment	1996 to Present with Daily Update / In-Process&Other Non-Indexed Citations May 04 2015	
Suchfilter	---	
#	Suchbegriffe	Ergebnis

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

1	polycyth?em*.tw.	3881
2	polycyt?em*.tw	3239
3	osler* adj3 vaquez*.tw.	6
4	(osler* or vaquez) adj1 (disease or morbus)	127
5	erythr?emi*.tw.	56
6	erytr?emi*.tw.	0
7	erythrocyth?emi*.tw.	15
8	erythrocyt?emi*.tw.	16
9	p vera.tw.	25
10	myelofibro*.tw.	2947
11	myeloproliferative.tw.	5753
12	exp polycythemia vera/	1782
13	exp primary myelofibrosis/	2162
14	myeloproliferative disorders/	2706
15	or/1-14	10902
16	exp germany/	69939
17	german*.tw.	76251
18	or/16-17	114844
19	and/15,18	36
20	limit 19 to yr=2010-2015	12

Suchstrategie BIOSIS:

Datenbank	BIOSIS Previews	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	05.05.2015	
Zeitsegment	1995 to 2015 Week 22	
Suchfilter	---	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	polycyth?em*.tw.	5186
2	polycyt?em*.tw	5114
3	osler* adj3 vaquez*.tw.	2
4	(osler* or vaquez) adj1 (disease or morbus)	68
5	erythr?emi*.tw.	29
6	erytr?emi*.tw.	1
7	erythrocyth?emi*.tw.	10
8	erythrocyt?emi*.tw.	11
9	p vera.tw.	96
10	myelofibro*.tw.	4296
11	myeloproliferative.tw.	8422
12	or/1-11	13584
13	exp germany/	18479
14	german*.tw.	92672
15	or/13-14	92672
16	and/12,15	88
17	limit 16 to yr=2010-2015	49

Suchstrategie Cochrane Central Register of Controlled Trials:

Datenbank	Cochrane Central Register of Controlled Trials
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	05.05.2015

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Zeitsegment	to March 2015	
Suchfilter	---	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	polycyth?em*.tw.	154
2	polycyt?em*.tw	114
3	osler* adj3 vaguez*.tw.	0
4	(osler* or vaguez) adj1 (disease or morbus)	1
5	erythr?emi*.tw.	0
6	erytr?emi*.tw.	0
7	erythrocyth?emi*.tw.	5
8	erythrocyt?emi*.tw.	6
9	p vera.tw.	0
10	myelofibro*.tw.	84
11	myeloproliferative.tw.	65
12	or/1-11	262
13	exp germany/	1880
14	german*.tw.	7737
15	or/13-14	8909
16	and/12,15	1
17	limit 16 to yr=2010-2015	0

Suchstrategie Cochrane Database of Systematic Reviews:

Datenbank	Cochrane Database of Systematic Reviews	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	05.05.2015	
Zeitsegment	2005 to March 2015	
Suchfilter	---	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	polycyth?em*.tw.	64
2	polycyt?em*.tw	26
3	osler* adj3 vaguez*.tw.	1
4	(osler* or vaguez) adj1 (disease or morbus)	0
5	erythr?emi*.tw.	0
6	erytr?emi*.tw.	0
7	erythrocyth?emi*.tw.	0
8	erythrocyt?emi*.tw.	0
9	p vera.tw.	1
10	myelofibro*.tw.	10
11	myeloproliferative.tw.	16
12	or/1-11	75
13	exp germany/	0
14	german*.tw.	1457
15	or/13-14	1457
16	and/12,15	20
17	limit 16 to yr=2010-2015	19

3.3.7 Referenzliste für die Ergänzungen im Abschnitt 3.3

- (1) Webgrouper der DRG Researchgroup Universität Münster, Gruppierungsergebnis für die Splenektomie, 2015. Verfügbar unter: www.drg.uni-muenster.de, Zugriff am 06.05.2015.
- (2) Webgrouper der DRG Researchgroup Universität Münster, Gruppierungsergebnis für die Milzbestrahlung, 2015. Verfügbar unter: www.drg.uni-muenster.de, Zugriff am 06.05.2015.
- (3) Webgrouper der DRG Researchgroup Universität Münster, Gruppierungsergebnis für die Allogene Stammzelltransplantation, 2015. Verfügbar unter: www.drg.uni-muenster.de, Zugriff am 06.05.2015.
- (4) Kassenärztliche Bundesvereinigung, Online Ausgabe des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) 2015. Verfügbar unter: www.kbv.de, Zugriff am 05.05.2015.
- (5) UniversitätsKlinikum Heidelberg, DRG Entgelttarif für stationäre Krankenhausleistungen, Stand 01.01.2015. Verfügbar unter: https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/Patienten_Info/PDF/2015-01-01_DRG_Entgelttarif_fuer_stationaere_Krankenhausleistungen_ab_01.01.2015.pdf, Zugriff am 05.05.2015.
- (6) Irtenkauf S. Transplantation im Umfeld von DRGs. Präsentation, Ulm 2008. Verfügbar unter: <http://kmt-ag.de/Kongresse/ulm08/Ulm08.html>, Zugriff am 04.05.2015.
- (7) Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK). Fallpauschalenkatalog, G-DRG-Version 2015. Verfügbar unter: www.g-drg.de/cms/, Zugriff am 30.04.2015.
- (8) DGHO Onkopedia Leitlinien. Polycythaemia Vera (PV). Verfügbar unter: <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/polycythaemia-vera-pv>. Stand: Juni 2014.
- (9) National Cancer Institute. Chronic Myeloproliferative Neoplasms Treatment (PDQ®) - Polycythemia vera. Verfügbar unter: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/myeloproliferative/HealthProfessional/page3>. Stand: April 2015.
- (10) Nordic MPD Study Group. Guidelines for the diagnosis and treatment of patients with polycythemia vera, essential thrombocythemia and primary myelofibrosis: Verfügbar unter: http://www.nmpn.org/files/NMPD_guidelines_2009revision_pub.pdf. Stand: April 2009.
- (11) Barbui T, Barosi G, Birgegard G, Cervantes F, Finazzi G, Griesshammer M, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *JClinOncol*. 2011;29(6):761-70.