

NUB Antrag 2021 / 2022

Ruxolitinib

Haben Sie externe Hilfestellungen in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben.

Dieser Antrag wurde durch die deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. vorformuliert.

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode (Kurzbezeichnung)

Ruxolitinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Jakavi®

1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

Nein

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Ruxolitinib ist ein selektiver Hemmer der Janus-assoziierten Kinasen (JAKs) JAK1 und JAK2.

Die Myelofibrose und die Polycythaemia vera sind myeloproliferative Neoplasien, die mit einer Dysregulation der JAK1- und JAK2-Signalwege in Verbindung steht. Es wird angenommen, dass zu den Ursachen der Dysregulation unter anderem hohe Spiegel zirkulierender Zytokine, die den JAK-STAT-Signalweg aktivieren, Gain-of-Function-Mutationen wie z. B. JAK2V617F und die Ausschaltung negativer Kontrollmechanismen gehören. Myelofibrose-Patienten weisen unabhängig vom JAK2V617F-Mutationsstatus eine Dysregulation der JAK-Signalwege auf. Aktivierende Mutationen in JAK2 (V617F oder Exon 12) liegen bei >95% der Polycythemia Vera Patienten vor. Ruxolitinib hemmt den JAK-STAT-Signalweg und die Zellproliferation von Zytokin abhängigen Zellmodellen hämatologischer Malignome, aber auch die Proliferation von Ba/F3-Zellen, die durch die Expression des mutierten JAK2V617F-Proteins Zytokin-unabhängig geworden sind.

Evidenzlage:

Ruxolitinib wurde in zwei Phase III Studien bei Patienten mit fortgeschrittener Myelofibrose gegen Placebo, bzw. Best Available Therapy (BAT) untersucht. Der primäre Endpunkt war die Verringerung der Milzgröße um 35%. Dieser wurde in der Placebo kontrollierten Studie in 41.9% vs 0,7%; in der BAT Studie 32% vs 0% erreicht. Allgemeinsymptome waren verbessert bei ca. 50% der Patienten mit Ruxolitinib vs. 5% der Kontrollpatienten.

In einer weiteren klinischen Phase III Studie (RESPONSE) zeigte Ruxolitinib bei Patienten mit Polycythaemia vera und Resistenz oder Intoleranz gegenüber Hydroxycarbamid eine deutliche Wirksamkeit bzgl. der Kontrolle des erhöhten Hämatokrits, der Verminderung der Splenomegalie, der Verbesserung der Krankheitssymptomatik und der Lebensqualität.

Ruxolitinib wurde in einer Phase III Studie (REACH 2) bei Patienten ab 12 Jahre mit einer akuten steroid-refraktären Graft-versus-Host-Reaktion vom Grad II bis IV nach allogener Stammzelltransplantation untersucht. Der primäre Endpunkt war die Overall Response Rate (ORR) zu Tag 28. Dieser wurde erreicht und lag im Ruxolitinib Arm bei

NUB Antrag 2021 / 2022

Ruxolitinib

62,3% vs. einer ORR von 39,4% unter Placebo ($p < 0.001$). Auch die ORR zu Tag 56 von Ruxolitinib lag signifikant über der Ansprechrate des Kontrollarms (40% vs. 22%, $p < 0.001$).¹

Ruxolitinib wurde in einer Phase III Studie (REACH 3) bei Patienten ab 12 Jahren mit einer chronischen steroid-refraktären Graft-versus-Host-Reaktion vom Grad II bis IV nach allogener Stammzelltransplantation untersucht. Der primäre Endpunkt war die Overall Response Rate (ORR) zu Woche 24. Dieser wurde erreicht und lag im Ruxolitinib Arm bei 49,7% vs. einer ORR von 25,6 %im Kontrollarm ($p < 0.0001$).²

Dosis:

Die Tagesdosis liegt zwischen 10 und 40 mg.

¹ N Engl J Med 2020; 382:1800-1810

² N Engl J Med 2021; 385:228-238

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-009.4

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Myelofibrose (MF)

Ruxolitinib 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.

Polycythaemia vera (PV)

Ruxolitinib ist angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen mit Polycythaemia vera, die resistent oder intolerant gegenüber Hydroxycarbamid sind.

Graft-versus-Host-Disease (GvHD)

Ruxolitinib wird voraussichtlich im ersten Halbjahr 2022 für die Behandlung der akuten steroid-refraktären, sowie der chronischen steroid-refraktären Graft-versus-Host Erkrankung zugelassen werden.

2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Ein wesentliches Krankheitssymptom der Myelofibrose ist die Splenomegalie. Wegen der in den klinischen Studien (COMFORT-I und COMFORT-II) nachgewiesenen Verkleinerung der Milzgröße und des Milzvolumens durch Ruxolitinib ist davon auszugehen, dass durch den Einsatz dieser Substanz in der Behandlung der Symptome der Myelofibrose, die Zahl der in dieser Indikation durchgeführten Splenektomien und der Milzbestrahlungen zurückgehen wird.

Für die Behandlung der steroid-refraktären akuten und chronischen GvHD-Erkrankung werden laut nationalen und internationalen Leitlinien verschiedene Arzneimittel wie Mycophenolsäure-Derivate, TNF-alpha-Inhibitoren oder mTOR-Inhibitoren in Betracht gezogen. Keine der medikamentösen Therapien stellt für Patienten mit der entsprechenden Indikation eine zugelassene Behandlungsoption dar. Ruxolitinib deckt als zugelassene Option somit diesen medizinischen Bedarf ab.

NUB Antrag 2021 / 2022

Ruxolitinib

2.3 Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Ruxolitinib den Status 1 (Position 9 der NUB-Liste 2021).

2.4 Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Myelofibrose: 2012

Polycysthaemia vera: 2015

Graft-versus-Host-Disease: Eine Zulassung wird für das erste Halbjahr 2022 erwartet.

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Myelofibrose: 2012

Polycysthaemia vera: 2015

Graft-versus-Host-Disease: Eine Zulassung wird für das erste Halbjahr 2022 erwartet.

3.3 Wann wurde die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Ruxolitinib wird schätzungsweise in ca. 449 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB Anfragen 2021).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

3.6 Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

4.1 Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?

Sachkosten:

Die Kosten für 56 Tbl. à 5 mg Ruxolitinib betragen 2.005,48 €, die für 56 Tbl à 20 mg. 3.953,60 € (Rote Liste Stand September 2021, FB/EB). Die empfohlene Dosierung von Ruxolitinib beträgt zweimal täglich 20 mg, bzw. zweimal täglich 10 mg, bzw. zweimal täglich 15 mg. Hieraus resultieren jeweils maximale Tagestherapiekosten in Höhe von 141,20 € bei 2 x 20 mg täglich.

Personalkosten: durch die orale Therapieform sind die zusätzlichen Personalkosten als gering einzustufen (ca. 5 Pflegeminuten).

NUB Antrag 2021 / 2022

Ruxolitinib

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es nicht so häufig, dass ein Patient für diese orale Gabe aufgenommen wird und somit in die organspezifische DRG gruppiert wird. Höchstwahrscheinlich kommt es sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und diese Medikation als seine Dauermedikation auch bei anderen med. Problemen erhält. Die Kosten für dieses Medikament werden daher in allen DRG vorkommen können und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet.

4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

R11
R61
A04D
A61A
A61C

4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Ruxolitinib wurde im Jahr 2012 zugelassen und ist seit dem Jahr 2012 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Wir vermuten, dass die Stichprobe für Patienten mit MF oder PV jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen. Ruxolitinib stellt für Patienten mit GvHD eine völlig neue Therapieoption dar. Die zusätzlichen Kosten von bis zu ca. 141 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Ruxolitinib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG.