

# 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 – Decitabin**

Vom 2. Mai 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 2. Mai 2013 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 21. März 2013 (BAnz AT 13.05.2013 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Decitabin wie folgt ergänzt:**

**Decitabin**

Beschluss vom: 2. Mai 2013

In Kraft getreten am:

BAnz. [ ] Nr. [..] ; tt.mm.jjjj, S.[..]

**Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Dacogen® ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter *de novo* oder sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) gemäß der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO), für die eine Standard-Induktionstherapie nicht in Frage kommt.

**1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Decitabin ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß Kapitel 5 § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im Kapitel 5 § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

**Ausmaß des Zusatznutzens:**

Geringer Zusatznutzen

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

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
<b>Mortalität</b>					
<b>Gesamtmortalität/Medianes Überleben (primärer Endpunkt; CCO 2009 und ergänzend CCO 2010)</b>					
Gesamt N	Todesfälle n (%) Medianes Überleben (Monate [min; max])	Gesamt N	Todesfälle n (%) Medianes Überleben (Monate [min; max])	HR [95 %-KI]	p-Wert <sup>2</sup>
CCO 2009					
242	197 (81,4 %) 7,7 [6,2; 9,2]	243	199 (81,9 %) 5,0 [4,3; 6,3]	0,85 [0,69; 1,04]	Log-Rank-Test: 0,1079 Wilcoxon-Rank-Test: 0,0458

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
CCO 2010					
242	219 (90,5 %) 7,7 [6,2; 9,2]	243	227 (93,4 %) 5,0 [4,3; 6,3]	0,82 [0,68; 0,99]	Log-Rank-Test: 0,0373 Wilcoxon-Rank-Test: 0,0302
<b>Morbidität</b>					
Gesamt N	Ergebnisse n (%)	Gesamt N	Ergebnisse n (%)	Effektmaß [95 %- KI]	p-Wert
<b>Komplette Remission (CR)</b>					
242	38 (15,7 %)	243	18 (7,4 %)	Es wurde kein statistischer Vergleich durchgeführt.	
<b>Lebensqualität<sup>3</sup></b>					
<b>Allgemeiner Gesundheitsstatus</b>					
Aufgrund der geringen Rücklaufquote der Fragebögen (EORTC QLQ-C30) sind die Ergebnisse zur Lebensqualität nicht valide beurteilbar.					
<b>Fatigue-Subskala</b>					
Aufgrund der geringen Rücklaufquote der Fragebögen (EORTC QLQ-C30) sind die Ergebnisse zur Lebensqualität nicht valide beurteilbar.					
<b>Nebenwirkungen<sup>4,5</sup></b>					
Gesamt N	Ergebnisse n (%)	Gesamt N	Ergebnisse n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert
<b>UE</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 237 (> 99 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 231 (97 %)	<b>CCO 2009</b> RR: 1,02 [1,00; 1,04]	0,052
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 237 (> 99 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 231 (97 %)	<b>CCO 2010</b> RR: 1,02 [1,00; 1,04]	0,052
<b>SUE</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 190 (80 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 162 (68 %)	<b>CCO 2009</b> RR: 1,16 [1,05; 1,33]	0,005
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 194 (82 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 163 (69 %)	<b>CCO 2010</b> RR: 1,19 [1,06; 1,32]	0,002
<b>UE der CTCAE-Grade 3 und 4</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 221 (93 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 204 (86 %)	k.A.	k.A.

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 223 (94 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 206 (87 %)	k.A.	k.A.
<b>Therapieabbrüche aufgrund UE</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 90 (38 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 96 (41 %)	<b>CCO 2009</b> RR: 0,93 [0,75; 1,16]	0,563
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 98 (41 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 100 (42 %)	<b>CCO 2010</b> RR: 0,97 [0,78; 1,22]	0,849
<b>Tod aufgrund UE</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 66 (28 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 57 (24 %)	k.A.	k.A.
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 70 (29 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 59 (25 %)	k.A.	k.A.
<b>Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse</b>					
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 183 (77 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 154 (65 %)	<b>CCO 2009</b> RR: 1,18 [1,05; 1,33]	0,005
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 184 (77 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 154 (65 %)	<b>CCO 2010</b> RR: 1,19 [1,06; 1,33]	0,004
<b>Infektionen der CTCAE-Grade 3 und 4</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 150 (63 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 115 (49 %)	k.A.	k.A.
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 152 (64 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 115 (49 %)	k.A.	k.A.
<b>Blutungen der CTCAE-Grade 3 und 4</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 25 (11 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 31 (13 %)	k.A.	k.A.
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 27 (11 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 32 (14 %)	k.A.	k.A.
<b>Kardiale Störungen der CTCAE-Grade 3 und 4</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> Herzrhythmus- störungen: 17 (7 %) Andere kardiale Störungen: 20 (8 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> Herzrhythmus- störungen: 18 (8 %) Andere kardiale Störungen: 10 (4 %)	k.A.	k.A.
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> Herzrhythmus- störungen: 17 (7 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> Herzrhythmus- störungen: 18 (8 %)	k.A.	k.A.

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
	Andere kardiale Störungen: 19 (8 %)		Andere kardiale Störungen: 10 (4 %)		
<b>Hautausschläge der CTCAE-Grade 3 und 4</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 10 (4 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 3 (1 %)	k.A.	k.A.
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 10 (4 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 3 (1 %)	k.A.	k.A.
<b>Schwere Störungen des zentralen Nervensystems der CTCAE-Grade 3 und 4</b>					
<b>CCO 2009</b> 238	<b>CCO 2009</b> 5 (2 %)	<b>CCO 2009</b> 237	<b>CCO 2009</b> 5 (2 %)	k.A.	k.A.
<b>CCO 2010</b> 238	<b>CCO 2010</b> 6 (3 %)	<b>CCO 2010</b> 237	<b>CCO 2010</b> 6 (3 %)	k.A.	k.A.

Verwendete Abkürzungen: CCO = Clinical Cut-off (Analysezeitpunkt), CR = Komplette Remission, CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events, EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC QLQ-C30 = Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten, HR = Hazard Ratio, k.A. = keine Angaben, KI = Konfidenzintervall, n = Anzahl der Patienten mit Ereignis, N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt, RR = Relatives Risiko, (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse, TC = Treatment Choice (Therapie der Wahl)

<sup>1</sup> Daten aus der Nutzenbewertung des G-BA (Dossier, Studie DACO-016).

<sup>2</sup> Adjustiert für drei (CCO 2009) bzw. vier Analysezeitpunkte (CCO 2010) auf Basis der Lan-DeMets *alpha spending* Funktion mit der O'Brien-Fleming-Methode. Der zusätzliche Analysezeitpunkt Mai 2010 wurde dabei nicht berücksichtigt.

<sup>3</sup> Differenz aus dem Wert am Tag 1 des dritten Zyklus und dem Score vor der Randomisierung.

<sup>4</sup> Ein statistischer Vergleich war im Studienprotokoll bzw. statistischen Analyseplan (SAP) nicht vorgesehen.

<sup>5</sup> Angegeben als Anzahl der Patienten mit mindestens einem entsprechenden UE.

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

Zielpopulation: ca. 300 bis 780 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 Dacogen® (Wirkstoff: Decitabin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. März 2013): [http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002221/WC500133569.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002221/WC500133569.pdf)

Seitens der EMA werden im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR) Myelosuppression, Infektionen, Blutungen, kardiale, dermatologische sowie neurologische Nebenwirkungen als unerwünschte Ereignisse von besonderer Bedeutung adressiert. Die Patienten sind über die genannten Risiken zu informieren und sorgfältig auf entsprechende Anzeichen hin zu beobachten.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie muss durch einen in der Therapie dieser Erkrankung erfahrenen Facharzt 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
Decitabin	1 x täglich, intravenöse Infusion	13 Zyklen <sup>6</sup>	5	65

<sup>6</sup> Rechnerisch auf ein Jahr standardisiert.

##### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Durchstechflaschen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Durchstechflaschen)
Decitabin	50	1	65

##### Kosten:

##### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Decitabin	1 968,63 €	1 717,06 € [2,05 € <sup>7</sup> ; 249,52 € <sup>8</sup> ]

<sup>7</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>8</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2013

##### **Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

entfällt

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Decitabin	111 608,90 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 2. Mai 2013 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 2. Mai 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken