

Decitabin

Beschluss vom: 2. Mai 2013
 In Kraft getreten am: 2. Mai 2013
 BAnz AT 29.05.2013 B6

gültig bis: unbefristet

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 Endpunkten¹:

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
Mortalität					
Gesamtmortalität/Medianes Überleben (primärer Endpunkt; CCO 2009 und ergänzend CCO 2010)					
Gesamt N	Todesfälle n (%) Medianes Überleben (Monate [min; max])	Gesamt N	Todesfälle n (%) Medianes Überleben (Monate [min; max])	HR [95 %-KI]	p-Wert ²
CCO 2009					

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
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
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
Morbidität					
Gesamt N	Ergebnisse n (%)	Gesamt N	Ergebnisse n (%)	Effektmaß [95 %- KI]	p-Wert
Komplette Remission (CR)					
242	38 (15,7 %)	243	18 (7,4 %)	Es wurde kein statistischer Vergleich durchgeführt.	
Lebensqualität³					
Allgemeiner Gesundheitsstatus					
Aufgrund der geringen Rücklaufquote der Fragebögen (EORTC QLQ-C30) sind die Ergebnisse zur Lebensqualität nicht valide beurteilbar.					
Fatigue-Subskala					
Aufgrund der geringen Rücklaufquote der Fragebögen (EORTC QLQ-C30) sind die Ergebnisse zur Lebensqualität nicht valide beurteilbar.					
Nebenwirkungen^{4, 5}					
Gesamt N	Ergebnisse n (%)	Gesamt N	Ergebnisse n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert
UE					
CCO 2009 238	CCO 2009 237 (> 99 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 231 (97 %)	CCO 2009 RR: 1,02 [1,00; 1,04]	0,052
CCO 2010 238	CCO 2010 237 (> 99 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 231 (97 %)	CCO 2010 RR: 1,02 [1,00; 1,04]	0,052
SUE					
CCO 2009 238	CCO 2009 190 (80 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 162 (68 %)	CCO 2009 RR: 1,16 [1,05; 1,33]	0,005
CCO 2010 238	CCO 2010 194 (82 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 163 (69 %)	CCO 2010	0,002

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
				RR: 1,19 [1,06; 1,32]	
UE der CTCAE-Grade 3 und 4					
CCO 2009 238	CCO 2009 221 (93 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 204 (86 %)	k.A.	k.A.
CCO 2010 238	CCO 2010 223 (94 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 206 (87 %)	k.A.	k.A.
Therapieabbrüche aufgrund UE					
CCO 2009 238	CCO 2009 90 (38 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 96 (41 %)	CCO 2009 RR: 0,93 [0,75; 1,16]	0,563
CCO 2010 238	CCO 2010 98 (41 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 100 (42 %)	CCO 2010 RR: 0,97 [0,78; 1,22]	0,849
Tod aufgrund UE					
CCO 2009 238	CCO 2009 66 (28 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 57 (24 %)	k.A.	k.A.
CCO 2010 238	CCO 2010 70 (29 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 59 (25 %)	k.A.	k.A.
Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
CCO 2009 238	CCO 2009 183 (77 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 154 (65 %)	CCO 2009 RR: 1,18 [1,05; 1,33]	0,005
CCO 2010 238	CCO 2010 184 (77 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 154 (65 %)	CCO 2010 RR: 1,19 [1,06; 1,33]	0,004
Infektionen der CTCAE-Grade 3 und 4					
CCO 2009 238	CCO 2009 150 (63 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 115 (49 %)	k.A.	k.A.
CCO 2010 238	CCO 2010 152 (64 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 115 (49 %)	k.A.	k.A.
Blutungen der CTCAE-Grade 3 und 4					
CCO 2009 238	CCO 2009 25 (11 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 31 (13 %)	k.A.	k.A.
CCO 2010 238	CCO 2010 27 (11 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 32 (14 %)	k.A.	k.A.
Kardiale Störungen der CTCAE-Grade 3 und 4					
CCO 2009 238	CCO 2009 Herzrhythmus- störungen: 17 (7 %) Andere kardiale	CCO 2009 237	CCO 2009 Herzrhythmus- störungen: 18 (8 %) Andere kardiale	k.A.	k.A.

Decitabin		Therapie der Wahl (TC): Supportive Care oder Cytarabin		Intervention vs. Kontrolle (Decitabin vs. TC)	
	Störungen: 20 (8 %)		Störungen: 10 (4 %)		
CCO 2010 238	CCO 2010 Herzrhythmus- störungen: 17 (7 %) Andere kardiale Störungen: 19 (8 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 Herzrhythmus- störungen: 18 (8 %) Andere kardiale Störungen: 10 (4 %)	k.A.	k.A.
Hautausschläge der CTCAE-Grade 3 und 4					
CCO 2009 238	CCO 2009 10 (4 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 3 (1 %)	k.A.	k.A.
CCO 2010 238	CCO 2010 10 (4 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 3 (1 %)	k.A.	k.A.
Schwere Störungen des zentralen Nervensystems der CTCAE-Grade 3 und 4					
CCO 2009 238	CCO 2009 5 (2 %)	CCO 2009 237	CCO 2009 5 (2 %)	k.A.	k.A.
CCO 2010 238	CCO 2010 6 (3 %)	CCO 2010 237	CCO 2010 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)

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

² 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.

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

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

⁵ 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

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 ⁶	5	65

⁶ 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 € ⁷ ; 249,52 € ⁸]

⁷ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁸ 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 €