

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Decitabin/Cedazuridin (Akute myeloische Leukämie, Erstlinie)

Vom 15. August 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Decitabin/Cedazuridin (Inaqovi) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	9
2.4	Therapiekosten	9
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	13
3.	Bürokratiekostenermittlung	16
4.	Verfahrensablauf	16

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Decitabin/Cedazuridin am 1. März 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 28. Februar 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Juni 2024 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Decitabin/Cedazuridin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung

und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene(n) Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Decitabin/Cedazuridin (Inaqovi) gemäß Fachinformation

Inaqovi wird angewendet als Monotherapie bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommt

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.08.2024):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Decitabin/Cedazuridin als Monotherapie:

- Azacitidin
oder
- Decitabin
oder
- Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin
oder
- Venetoclax in Kombination mit Azacitidin
oder
- Venetoclax in Kombination mit Decitabin

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen: Azacitidin, Cytarabin, Daunorubicin, Decitabin, Doxorubicin, Etoposid, Glasdegib, Histamindihydrochlorid, Ivosidenib, Idarubicin, Mitoxantron, Tioguanin und Venetoclax. Zudem ist Hydroxycarbamid im Off-Label Use ordnungsfähig.

- zu 2. Für Patientinnen und Patienten mit AML, für die eine intensive Induktionschemotherapie nicht geeignet ist, kommen keine nicht-medikamentösen Behandlungsoptionen in Betracht.
- zu 3. Es liegen folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V vor:
- Ivosidenib (Beschluss vom 18. Januar 2024)
 - Venetoclax (Beschluss vom 2. Dezember 2021)
 - Glasdegib (Beschluss vom 18. Februar 2021)
 - Decitabin (Beschluss vom 2. Mai 2013)

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (Stand: 8. November 2022) – Arzneimittel, die in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use) verordnungsfähig sind:

- Hydroxycarbamid bei chronischer myelomonozytärer Leukämie (CMML) oder bei CMML nach Übergang in eine akute myeloische Leukämie.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. (siehe „Information zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt eine schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) vor.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird berücksichtigt, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.

Bei Patientinnen und Patienten mit AML, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen, besteht das Therapieziel in einer Verlängerung des Gesamtüberlebens bei höchstmöglicher Lebensqualität.

In der NCCN-Leitlinie werden für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit AML, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen, insbesondere Venetoclax in Kombination mit Azacitidin sowie Venetoclax in Kombination mit Decitabin empfohlen. Im Weiteren nennt die NCCN-Leitlinie die Wirkstoffe Azacitidin, Decitabin, Cytarabin und Gemtuzumab Ozogamicin jeweils als Monotherapie sowie die Kombinationstherapien Venetoclax in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin und Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem

Cytarabin (LDAC) sowie Best Supportive Care. Auch in der ASH-Leitlinie werden die Monotherapien mit Azacitidin, Decitabin und Cytarabin empfohlen.

Gemäß der schriftlichen Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) stellt die Kombination aus Venetoclax mit einer hypomethylierenden Substanzen (HMA) in Verbindung mit einer optimalen supportiven Therapie einen neuen Therapiestandard für Patientinnen und Patienten, die nicht für eine intensive Standard-Induktionstherapie geeignet sind, dar. Für die am 19. Mai 2021 zugelassene Kombination aus Venetoclax mit einer HMA (Azacitidin oder Decitabin) wurde mit Beschluss vom 2. Dezember 2021 ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen auf Basis des Vergleiches zwischen der Kombination aus Venetoclax mit Azacitidin gegenüber Azacitidin festgestellt. Bezüglich der Kombinationstherapie aus Venetoclax konkret mit Decitabin lagen keine Daten vor. Im Rahmen der Zulassung erfolgte eine Extrapolation des Effektes von Venetoclax in Kombination mit Azacitidin auf Venetoclax in Kombination mit Decitabin auf Basis des vergleichbaren Wirkmechanismus. In der Nutzenbewertung verblieben Unsicherheiten, inwieweit die der Bewertung zugrunde gelegten Ergebnisse aus der Studie Viale-A zu patientenrelevanten therapeutischen Effekten auf die Kombination Venetoclax + Decitabin übertragen werden können, insbesondere auch hinsichtlich der Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens. Unter Berücksichtigung dieser Unsicherheit sah es der G-BA dennoch als sachgerecht an, das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens über Venetoclax in Kombination mit Azacitidin hinaus, also in Kombination mit einer HMA, auf Basis der Studie Viale-A zu bewerten. Daher wird sowohl Venetoclax in Kombination mit Azacitidin als auch Venetoclax in Kombination mit Decitabin als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt.

Für Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin wurde in der Nutzenbewertung mit Beschluss vom 18. Februar 2021 ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber niedrig dosiertem Cytarabin festgestellt. Diese Behandlungsoption wird als eine weitere zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für Decitabin liegt ein Beschluss des G-BA vom 2. Mai 2013 über die Nutzenbewertung vor, in dem ein geringer Zusatznutzen gegenüber der Therapie der Wahl aus Best-Supportive-Care oder Cytarabin festgestellt wurde. Aus der vorliegenden Evidenz geht insgesamt nicht hervor, dass einer der beiden HMA-Wirkstoffe (Decitabin bzw. Azacitidin) dem anderen bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, überlegen ist. Vor dem Hintergrund entsprechender Therapieempfehlungen wird der Monotherapie mit Azacitidin oder Decitabin auch nach Einführung der Kombinationstherapie mit Venetoclax derzeit weiterhin ein entsprechender Stellenwert beigemessen. Daher wird sowohl eine Monotherapie mit Azacitidin als auch mit Decitabin als eine weitere gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Hinsichtlich des Stellenwertes einer Monotherapie mit Cytarabin werden die Ausführungen zu Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin und Decitabin berücksichtigt. Sowohl für Decitabin als auch für Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin liegt auf Basis der jeweiligen zulassungsrelevanten Studien ein Vorteil gegenüber niedrig dosiertem Cytarabin vor, der auch im jeweiligen Beschluss über die Nutzenbewertung festgestellt wurde. Zudem wird Cytarabin auch von der DGHO nachrangig im Vergleich zu HMA oder Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin genannt. Daher wird eine Monotherapie mit Cytarabin nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die Kombination aus Venetoclax mit niedrig dosiertem Cytarabin ist in Europa nicht zugelassen, weshalb diese Kombination keine zweckmäßige Vergleichstherapie darstellt.

Gemtuzumab Ozogamicin soll entsprechend der Zulassung nur bei Patientinnen und Patienten verwendet werden, die für eine intensive Induktionschemotherapie infrage kommen, sodass Gemtuzumab Ozogamicin im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht.

Für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Decitabin/Cedazuridin eine alleinige Best-Supportive-Care nicht in Frage kommt und diese damit keine zweckmäßige Vergleichstherapie darstellt. Die mögliche Durchführung von begleitenden supportiven Maßnahmen zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität bleibt hiervon unberührt.

Bei dem Wirkstoff Ivosidenib handelt es sich um eine neue Behandlungsoption für Patientinnen und Patienten mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation im vorliegenden Anwendungsgebiet. Für Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin wurde in der Nutzenbewertung mit Beschluss vom 18. Januar 2024 ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen gegenüber Azacitidin festgestellt.

Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 04.05.2023). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Ivosidenib für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

In der Gesamtschau werden für Patientinnen und Patienten mit AML, die nicht für eine intensive Induktionschemotherapie in Frage kommen, auf Basis der vorliegenden Evidenz die Kombinationstherapien Venetoclax + Azacitidin, Venetoclax + Decitabin und Glasdegib + niedrig dosiertes Cytarabin sowie die Monotherapien mit Azacitidin oder Decitabin als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien erachtet.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Decitabin/Cedazuridin wie folgt bewertet:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen, legt der pharmazeutische Unternehmer Daten der pivotalen Studie ASTX727-02 vor.

ASTX727-02 ist eine abgeschlossene Phase III-Studie, die in eine offene, aktiv kontrollierte Phase und eine einarmige Phase unterteilt ist. Die Studie hatte die Untersuchung der

Bioäquivalenz zum Ziel, unter Verwendung eines Cross-over-Designs. Der primäre Endpunkt der Studie war die 5-Tages-Gesamtexposition gegenüber Decitabin, gemessen mittels Area under the Curve.

Die Studie untersuchte Patientinnen und Patienten mit myelodysplastischem Syndrom, chronischer myelomonozytärer Leukämie und AML. Insgesamt wurden 89 Patientinnen und Patienten mit AML in die aktiv kontrollierte Phase eingeschlossen. Die Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme randomisiert. In dieser Studienphase wurde oral appliziertes Decitabin/Cedazuridin mit intravenös (i. v.) appliziertem Decitabin über einen Zyklus von 28 Tagen verglichen, anschließend erfolgte ein Cross-over auf die jeweils andere Therapie.

In der anschließenden einarmigen Extensionsphase der Studie erhielten alle Patientinnen und Patienten Decitabin/Cedazuridin bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität.

Die Studie ASTX727-02 ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin nicht geeignet. Gemäß der Fachinformation von Decitabin/Cedazuridin muss eine Behandlung über mindestens 4 Zyklen erfolgen. Dies wird auch in der Fachinformation von Decitabin empfohlen. Folglich ist die Behandlungsdauer sowohl für Decitabin/Cedazuridin als auch für die Vergleichstherapie Decitabin in der kontrollierten Phase der Studie, die einen Vergleich von Decitabin/Cedazuridin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlauben würde, mit jeweils 1 Behandlungszyklus zu kurz und entspricht nicht den Vorgaben der jeweiligen Fachinformation.

Fazit

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin liegen die Ergebnisse der Zulassungsstudie ASTX727-02 vor. Aufgrund dessen, dass die Behandlungsdauer sowohl für Decitabin/Cedazuridin als auch für die Vergleichstherapie Decitabin in der kontrollierten Phase der Studie zu kurz war, liegt kein adäquater Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Zusammenfassend liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen, weshalb ein Zusatznutzen von Decitabin/Cedazuridin zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter AML, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen, nicht belegt ist.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels „Inaqovi“ mit dem Wirkstoff Decitabin/Cedazuridin.

Der Wirkstoff Decitabin/Cedazuridin ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Behandlung mit Azacitidin oder Decitabin oder Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin oder Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder Venetoclax in Kombination mit Decitabin bestimmt.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Daten der pivotalen Studie ASTX727-02 vor. In der aktiv kontrollierten Phase der Studie wurde Decitabin/Cedazuridin mit i. v. Decitabin über einen Zyklus von 28 Tagen verglichen, anschließend erfolgte ein Cross-over auf die jeweils andere Therapie. Gemäß der Fachinformation von Decitabin/Cedazuridin muss

eine Behandlung über mindestens 4 Zyklen erfolgen. Dies wird auch in der Fachinformation von Decitabin empfohlen. Aufgrund dessen, dass die Behandlungsdauer sowohl für Decitabin/Cedazuridin als auch für die Vergleichstherapie Decitabin in der kontrollierten Phase der Studie zu kurz war, liegt kein adäquater Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Zusammenfassend liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen, weshalb ein Zusatznutzen von Decitabin/Cedazuridin nicht belegt ist.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgenommene Herleitung der Patientenzahlen ist rechnerisch nachvollziehbar. Die Angaben sind jedoch mit einer potenziellen Unterschätzung behaftet.

Die Unterschätzung resultiert insbesondere aufgrund der potenziell höheren Inzidenz der AML und dem potenziell höheren Anteil von Patientinnen und Patienten, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind. In der zugrundeliegenden Publikation, aus der die Anteilswerte stammen, sind ältere Patientinnen und Patienten unterrepräsentiert. Da gerade ältere Patientinnen und Patienten für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind, ist der Anteilswert eher höher einzuschätzen als in der Publikation angenommen.

Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, bezieht sich der G-BA auf die im Beschluss über die Nutzenbewertung von Venetoclax zugrunde gelegte Herleitung der Zielpopulation (Beschluss vom 02.12.2021).

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde EMA stellt die Inhalte der Fachinformation zu Inaqovi (Wirkstoff: Decitabin/Cedazuridin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. Juli 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/inaqovi-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Decitabin/Cedazuridin soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit akuter myeloischer Leukämie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juli 2024).

Es wird für die Abbildung der Kosten rechnerisch für alle Arzneimittel ein Jahr angenommen. Es wurden die in den Fachinformationen empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Induktionstherapie				
Decitabin-Cedazuridin	Tag 1 - 5: 28-Tage-Zyklus	13,0	5	65,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Azacitidin	Tag 1 - 7: 28-Tage-Zyklus	13,0	7	91,0
Decitabin	Tag 1 - 5: 28-Tage-Zyklus	13,0	5	65,0
Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin				
Glasdegib	kontinuierlich 1 x täglich	365,0	1	365,0
Cytarabin	2 x täglich Tag 1 - 10: 28-Tage-Zyklus	13,0	10	130,0
Venetoclax in Kombination mit Azacitidin				
Venetoclax	kontinuierlich 1 x täglich	365,0	1	365,0
Azacitidin	Tag 1 - 7: 28-Tage-Zyklus	13,0	7	91,0
Venetoclax in Kombination mit Decitabin				
Venetoclax	kontinuierlich 1 x täglich	365,0	1	365,0
Decitabin	Tag 1 - 5: 28-Tage-Zyklus	13,0	5	65,0

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)².

² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Induktionstherapie					
Decitabin-Cedazuridin	35 mg/100 mg	35 mg/100 mg	35 mg/100 mg	65,0	65 x 35 mg/100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Azacitidin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 150 mg	91,0	91 x 150 mg
Decitabin	20 mg/m ² = 38,2 mg	38,2 mg	1 x 50 mg	65,0	65 x 50 mg
Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin					
Glasdegib	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	365,0	365 x 100 mg
Cytarabin	20 mg	40 mg	1 x 40 mg	130,0	130 x 40 mg
Venetoclax in Kombination mit Azacitidin					
Venetoclax	<u>Tag 1:</u> 100 mg <u>Tag 2:</u> 200 mg <u>anschließend:</u> 400 mg	<u>Tag 1:</u> 100 mg <u>Tag 2:</u> 200 mg <u>anschließend:</u> 400 mg	<u>Tag 1:</u> 1 x 100 mg <u>Tag 2:</u> 2 x 100 mg <u>anschließend:</u> 4 x 100 mg	365,0	1455 x 100 mg
Azacitidin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 150 mg	91,0	91 x 150 mg
Venetoclax in Kombination mit Decitabin					
Venetoclax	<u>Tag 1:</u> 100 mg <u>Tag 2:</u> 200 mg <u>anschließend:</u> 400 mg	<u>Tag 1:</u> 100 mg <u>Tag 2:</u> 200 mg <u>anschließend:</u> 400 mg	<u>Tag 1:</u> 1 x 100 mg <u>Tag 2:</u> 2 x 100 mg <u>anschließend:</u> 4 x 100 mg	365,0	1455 x 100 mg
Decitabin	20 mg/m ² = 38,2 mg	38,2 mg	1 x 50 mg	65,0	65 x 50 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen

Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Decitabin-Cedazuridin 35 mg/100 mg	5 FTA	7 224,43 €	2,00 €	409,30 €	6 813,13 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Azacitidin 150 mg	1 DFL	525,69 €	2,00 €	24,41 €	499,28 €
Cytarabin 40 mg	10 PKI	35,34 €	2,00 €	1,14 €	32,20 €
Decitabin 50 mg	1 ILO	1 242,38 €	2,00 €	0,00 €	1 240,38 €
Glasdegib 100 mg	30 FTA	9 282,13 €	2,00 €	526,81 €	8 753,32 €
Venetoclax 100 mg	112 FTA	5 926,31 €	2,00 €	0,00 €	5 924,31 €
Abkürzungen: DFL = Durchstechflasche; FTA = Filmtabletten; ILO = Injektionslösung; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Prophylaktische Prämedikation

Die antiemetische Prämedikation, die gemäß der Fachinformation von Decitabin-Cedazuridin in Erwägung gezogen werden muss, ist nicht mit konkreten Dosierungsempfehlungen ausgewiesen und ist daher hinsichtlich der Kosten nicht bezifferbar.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgenden Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des

fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet

zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommen

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Januar 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 28. Februar 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 4. März 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Decitabin/Cedazuridin beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Mai 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. Juni 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. Juni 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 8. Juli 2024 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. August 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. August 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. Januar 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	3. Juli 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juli 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	16.07.2024; 30.07.2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. August 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. August 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 15. August 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken