

IQWiG-Berichte – Nr. 150

**Decitabin –**

**Bewertung gemäß**

**§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: G12-04

Version: 1.0

Stand: 16.01.2013

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Decitabin – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

02.11.2012

**Interne Auftragsnummer:**

G12-04

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8 (KölnTurm)  
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

- Robert Dengler, Schwerpunktpraxis Hämatologie und Onkologie, Regensburg

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Daher geben einzelne Passagen und Schlussfolgerungen in der Dossierbewertung nicht notwendigerweise die Meinung des Beraters wieder.

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG<sup>1</sup>:**

- Kirsten H. Herrmann
- Andreas Gerber-Grote
- Tatjana Janzen

**Schlagwörter:** Decitabin, Leukämie – Myeloische – Akute, Medizinische Versorgungskosten

**Keywords:** Decitabine, Leukemia – Myeloid – Acute, Health Care Costs

---

<sup>1</sup> Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....</b>	<b>2</b>
<b>2 Kosten der Therapie .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Fragestellung .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem     Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2).....</b>	<b>3</b>
2.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	3
2.2.2 Prävalenz und Inzidenz.....	3
<b>2.3 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche     Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3) .....</b>	<b>6</b>
2.3.1 Behandlungsdauer .....	6
2.3.2 Verbrauch .....	6
2.3.3 Kosten.....	6
2.3.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen.....	6
2.3.5 Jahrestherapiekosten.....	6
2.3.6 Versorgungsanteile .....	7
<b>2.4 Konsequenzen für die Bewertung.....</b>	<b>7</b>
<b>3 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....</b>	<b>8</b>
<b>3.1 Zugelassene Anwendungsgebiete.....</b>	<b>8</b>
<b>3.2 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden     Patientengruppen .....</b>	<b>8</b>
<b>3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....</b>	<b>8</b>
<b>4 Literatur .....</b>	<b>9</b>
<b>Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen) .....</b>	<b>10</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für Decitabin .....	7
Tabelle 3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	8
Tabelle 4: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie .....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AML	akute myeloische Leukämie
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
WHO	World Health Organization

## 1 Hintergrund

### 1.1 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Wirkstoffs Decitabin gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V beauftragt.

Bei Decitabin handelt es sich um ein Arzneimittel, das 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 zugelassen ist (sogenanntes Orphan Drug). Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt für Orphan Drugs der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden, solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) eine Höhe von 50 Millionen € innerhalb von 12 Kalendermonaten nicht übersteigt.

Vor diesem Hintergrund beauftragte der G-BA das IQWiG, das Dossier allein im Hinblick auf die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 zu

- Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und zu
- Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.11.2012 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der die Bewertung zur Anhörung stellt. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

## 1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

## 1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 3 Kapitel plus Anhänge. In Kapitel 2 und 3 sind die wesentlichen Inhalte der Dossierbewertung dargestellt. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

<b>Kapitel 2 – Kosten der Therapie</b>	
Abschnitt 2.1	▪ Fragestellung
Abschnitte 2.2 bis 2.3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen <sup>a</sup> ) ▪ Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die GKV)
Abschnitt 2.4	▪ Zusammenfassung der daraus entstehenden Konsequenzen für die Bewertung
<b>Kapitel 3 – Zusammenfassung der Dossierbewertung</b>	
Abschnitte 3.1 bis 3.3	▪ Zusammenfassung der wesentlichen Aussagen als Bewertung der Angaben im Dossier des pU zur Anzahl der Patienten in der GKV sowie zu den Kosten der Therapie für die GKV
a: An dieser Stelle wird nur die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation bewertet; der therapeutische Zusatznutzen ist nicht Gegenstand des Auftrags und wird somit nicht bewertet. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Die Angaben im Dossier des pU wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind [1].

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

## **2 Kosten der Therapie**

### **2.1 Fragestellung**

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung von Decitabin, 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 infrage kommt [2].

### **2.2 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)**

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

#### **2.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Das Dossier enthält einen Überblick über die Erkrankung, zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel Decitabin eingesetzt werden soll. Dabei werden auch Ursachen und natürlicher Verlauf der Erkrankung beschrieben. Die Beschreibung der Erkrankung erscheint vollständig. Die vom pU beschriebene Zielpopulation umfasst laut Fach- und Gebrauchsinformation erwachsene Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter de novo oder sekundärer AML gemäß der Klassifikation der WHO, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt.

Damit entspricht die Zielpopulation der Patientengruppe, für die die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt.

#### **2.2.2 Prävalenz und Inzidenz**

##### **Zielpopulation**

Der pU stellt in einer Vorbemerkung die Unsicherheit der Daten zur Inzidenz und Prävalenz der Grunderkrankung dar und diskutiert sie später im Detail. Aussagen seien zumeist Schätzwerte. Der pU verweist darauf, dass es in einigen Bundesländern keine flächendeckenden Krebsregister gäbe und eine Gliederung nach Unterformen der Leukämie-Erkrankungen fehle [3].

Angaben zur Inzidenz werden zuerst für die Bevölkerung allgemein dargestellt. Daran anknüpfend gibt der pU die Anteile für die Patienten in der Altersklasse über 65 Jahre prozentual an. Weiterhin stellt der pU Daten aus verschiedenen Quellen (Krankenkassendaten, Krankenhausdaten, Literatur zur Epidemiologie RKI, Datenanfrage bei der Studienzentrale der Deutsch-Österreichischen Studiengruppe zur AML) dar, um seine

Angaben zum Anteil der Patienten mit einer AML über 65 Jahren zu untermauern. Die Inzidenzraten, Fallzahlen und die GKV-Anteile für die entsprechende Altersgruppe werden aus verschiedenen Datenquellen aufgeführt, u. a. [3-5].

Die Prävalenz wird anhand von verschiedenen Datenquellen dargestellt. Der pU zieht unter anderen Sekundärdatenanalysen des Robert Koch-Instituts (5- bzw. 10-Jahres-Prävalenz), Krankenhausfalldaten der Gesundheitsberichterstattung Bund sowie Berechnungen anhand von Sterbefällen aus der Gesundheitsberichterstattung heran. Der pU diskutiert die Vergleichbarkeit und Unsicherheit dieser Daten und gibt an, die 10-Jahres-Prävalenz sei die realistische Schätzung. Der pU gibt eine Spanne für die Prävalenz an.

Die Unsicherheit der Daten zur Inzidenz und Prävalenz wird ausführlich und nachvollziehbar diskutiert. Um die Zielpopulation darzustellen, wird entsprechend der Fach- und Gebrauchsinformation der Anteil der an AML erkrankten Patienten mit einem Alter über 65 Jahren schätzungsweise hergeleitet. Die Vorgehensweise wie auch die Auswahl der Datenquellen sind nachvollziehbar. Die Berechnungen zur Inzidenz, Fallzahl und Anteile der GKV-Patienten mit AML für die Altersgruppe 65 Jahre und älter sind plausibel. Die Prävalenz wird nicht zur Berechnung der Zielpopulation herangezogen.

### **Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz**

Der pU geht für die nächsten 5 Jahre von keinen wesentlichen Veränderungen der Inzidenz und Prävalenz aus, gegebenenfalls von einem leichten Anstieg. Diesen Anstieg sieht er begründet in verbesserten Überlebensraten und demografischen Veränderungen [6].

Die Einschätzung, dass die Veränderungen bis auf einen allenfalls leichten Anstieg zu vernachlässigen sind, ist plausibel.

### **GKV-Patienten in der Zielpopulation**

Der pU leitet einen Schätzwert aus verschiedenen öffentlich zugänglichen Informationen her. Die Inzidenz für AML bei Personen, die 65 Jahre und älter sind, würde in einem Bereich zwischen 1683 bis 2535 Personen pro Jahr in Deutschland liegen.

Im Weiteren legt der pU einen exakten Wert für die Zielpopulation fest. Dazu berechnet bzw. entnimmt er Angaben aus 4 verschiedenen Quellen, die sich auf die Datenjahre 1999 bis 2010 verteilen, zu Inzidenzraten beziehungsweise die zur Anzahl der erkrankten Personen, die 65 Jahre und älter sind. Einen zusammenfassenden Überblick gibt Tabelle 3-0 J im Dossier. In der ersten Quelle wird der Anteil der an AML erkrankten Personen aus dem Jahr 2008 vom Robert Koch-Institut berichtet [7]. Ausgehend von Krankenhausdiagnosedaten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [8] für 2008 errechnet der pU den Anteil der neu erkrankten Personen. Die Inzidenzrate berechnet er selbst anhand von diesen Zahlen und der deutschen Bevölkerungszahlen für 2008. In Hellenbrecht et al., 2008 [3] werden Zahlen einer Hochrechnung berichtet. Diese basiert auf Krebsregisterdaten aus den USA für die Jahre 1995 bis 1999. Verwendet wurden die Daten beider Geschlechter weißer Hautfarbe. Diese Zahlen

wurden dann auf Bevölkerungsdaten von Deutschland angewendet. Die sich daraus ergebende Inzidenzrate wiederum wird auf der Bevölkerung der 65-Jährigen und Älteren des Jahres 1999 multipliziert. In 2 weiteren Quellen [4,5] wird die jährliche Inzidenzrate für Personen, die 65 Jahre und älter sind, mit 15 Fällen pro 100 000 angegeben. Der pU berechnet die Anzahl der erkrankten Personen, die 65 Jahre und älter sind, über die Inzidenz und den entsprechenden Bevölkerungsanteil aus dem Erscheinungsjahr der Publikation. Anschließend bildet der pU aus den 4 Inzidenzraten einen Mittelwert von 14,5 pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Damit errechnet der pU auf Basis des Bevölkerungsanteils der 65-Jährigen und Älteren des Jahres 2010 eine mittlere Anzahl von 2442 jährlich neu Erkrankten in der genannten Altersgruppe.

Die Anzahl der Zielpopulation reduziert der pU um 73 %, nämlich die Patienten, die an AML leiden und eine Standard-Induktionstherapie erhalten haben. Mit dem Anteil der GKV-Patienten (90,7 %) multipliziert resultiert eine Zielpopulation von 598 Patienten.

Die Berechnung der Zielpopulation auf Basis der Inzidenz (1 Jahr) anstelle der Prävalenz ist nachvollziehbar. An der Berechnung ist problematisch, dass ein Mittelwert aus den Inzidenzraten verschiedener Studien gebildet wird, wenn der pU zuvor deren unterschiedliche Verlässlichkeit diskutiert hat und daher schon selbst die Studie von Hellenbrecht et al. [3] kritisiert.

Bei der Berechnung der GKV-Zielpopulation durch das Institut wurden die Daten aus dem Jahr 1999 [3] nicht berücksichtigt, weil sie nicht aktuell sind und mit sehr großer Unsicherheit behaftet sind. Aus den genannten Gründen wurde eine Spanne für die Zielpopulation errechnet. Der obere Wert wurde aus der Inzidenz von 15 / 100 000 Einwohnern mit 65 Jahren und älter pro Jahr aus den 2 aktuellen Quellen [4,5] gebildet. Aus den Daten des RKI [7] aus dem Jahr 2008 wurde der untere Wert errechnet. Für die Berechnungen wurden Bevölkerungsdaten aus dem Jahr 2011 zugrunde gelegt [9].

Die Annahme des pU, dass 73 % der Patienten, die an AML leiden, eine Standard-Induktionstherapie erhalten, stützt sich nur auf eine Studie. In diese Studien wurden 1100 Patienten mit AML über eine Gesamtdauer von einem Jahr (Juli 2011 bis August 2012) eingeschlossen. Die Daten zur Therapieform wurden über einen Zeitraum von weniger als einem Jahr (von August 2011 bis 31. März 2012) gesammelt [10].

Um der Unsicherheit dieser Datenlage gerecht zu werden, da es nur eine Studie gibt, wird die Reduktion der Zielpopulation im Folgenden mit einer Spanne von 66 bis 80 % berechnet und auf die GKV-Patienten (90,7 %) angewendet. Daraus ergibt sich abweichend vom pU eine Spanne von 306 bis 781 Personen in der Zielpopulation.

## **2.3 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

### **2.3.1 Behandlungsdauer**

Der pU gibt an, dass für erwachsene Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter de novo oder sekundärer AML gemäß der Klassifikation der WHO, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt, mindestens 4 Behandlungszyklen empfohlen werden. Eine maximale Behandlung erfolge in der Regel, bis keine offensichtliche Krankheitsprogression vorläge. Sie wird aus diesem Grund für ein Jahr mit 13 Zyklen angegeben. Es können weitere Zyklen im folgenden Jahr durchgeführt werden.

Die Angaben zur Behandlungsdauer und dem Behandlungsmodus für das zu bewertende Arzneimittel pro Jahr entsprechen der Fach- und Gebrauchsinformation [2].

### **2.3.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Jahresverbrauch (ein Jahr = 13 Zyklen, 3250 mg) von Decitabin sind entsprechend der Fach- und Gebrauchsinformation [2] korrekt dargestellt.

### **2.3.3 Kosten**

Die Kosten werden entsprechend den Apothekenabgabepreisen nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße angegeben. Es wird auf die Hilfstaxe verwiesen, jedoch werden keine Berechnungen dazu dargestellt.

Die Angaben zu den Kosten entsprechen den Angaben in der Lauer-Taxe Stand 15.12.2012, und sind korrekt.

### **2.3.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen**

Als Grundlage zur Berechnung der zusätzlich notwendigen Leistungen stellt der pU die Anzahl der Leistungen entsprechend der Fach- und Gebrauchsinformation dar. Die Kosten werden pro Einheit mit entsprechenden Ziffern des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) aufgeführt. Die entsprechenden aktuellen Punktwerte werden aufgeführt.

Die Kosten für zusätzliche Leistungen für das zu bewertende Arzneimittel werden plausibel und ausführlich dargestellt.

### **2.3.5 Jahrestherapiekosten**

Die Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel werden transparent dargestellt. Die Bewertung weicht von den Angaben des pU insofern ab, als die Anzahl der Zielpopulation aufgrund der Unsicherheit in einer Spanne dargestellt wird. Daraus ergibt sich

folgende Abweichung: Die Jahrestherapiekosten werden vom pU für eine Zielpopulation von 598 Patienten mit 67 339 942,80 € angegeben. Die Jahrestherapiekosten für eine Zielpopulation von ca. 306 bis 781 Patienten werden demgegenüber mit 34 458 170 € bis 87 947 160 € berechnet.

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für Decitabin

Wirkstoffgruppe	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in € laut pU	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in € laut pU  (598 Patienten)	Jahrestherapiekosten pro Patient in € laut Institut	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in € laut Institut  (306 - 781 Patienten)
Decitabin	Zielpopulation	112 608,60	67 339 942,80	112 609	34 458 170 bis 87 947 160
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer					

### 2.3.6 Versorgungsanteile

Der pU vermutet, dass die Versorgungsanteile geringer sein würden. Es wird aufgeführt, dass es verschiedene Gründe z. B. Überempfindlichkeit oder hohe Abbruchquote geben würde. Gemäß der Zulassungsstudie würde die Anzahl der verabreichten Zyklen pro Jahr geringer ausfallen.

Diese Annahmen sind jedoch sehr spekulativ und können eine Über- oder Unterschätzung darstellen.

## 2.4 Konsequenzen für die Bewertung

Aus den oben genannten Kritikpunkten ergeben sich folgende Konsequenzen: Der pU adressiert die Unsicherheit der Daten für die Prävalenz und Inzidenz ausreichend, jedoch nicht die Unsicherheit der Datenlage zur Berechnung der Patientengruppe, die älter ist als 65 Jahre und Standard-Induktionstherapie erhält. Die Zielpopulation kann daher sowohl deutlich niedriger als auch höher als angenommen liegen. Gegenüber dem vom pU angesetzten Wert von 67 339 942,80 € resultiert daraus eine Spannweite von 34 458 170 € bis 87 947 160 €

### 3 Zusammenfassung der Dossierbewertung

#### 3.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Decitabin ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter de novo oder sekundärer AML gemäß der Klassifikation der WHO, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt.

#### 3.2 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angaben pU)	Kommentar des Instituts
Decitabin	Erwachsene 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 infrage kommt.	598	Der pU adressiert die Unsicherheit der Daten für die Prävalenz und Inzidenz ausreichend, jedoch nicht die Unsicherheit der Datenlage zur Berechnung der Patientengruppe, die älter ist als 65 Jahre und Standard-Induktionstherapie erhält; aus diesem Grund wird die Zielpopulation mit 306 bis 781 Patienten angegeben.
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

#### 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 4: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Patientenpopulation	Jahrestherapiekosten GKV in € (Angaben pU)	Kommentar des Instituts
Decitabin	Erwachsene 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.	67 339 942,80	Die Zielpopulation und infolge auch die Kosten werden in einer Spanne dargestellt, anstelle einer Punktschätzung: 34 458 170 € bis 87 947 160 €
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

#### 4 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 21.06.2012 [Zugriff: 26.09.2012]. URL: [http://www.g-ba.de/downloads/62-492-634/VerfO\\_2012-06-21.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/62-492-634/VerfO_2012-06-21.pdf).
2. Janssen. Dacogen 50mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. 09.2012 [Zugriff: 19.12.2012]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Hellenbrecht A, Messerer D, Gökbuget N. Leukämien in Deutschland [online]. 21.02.2008 [Zugriff: 19.12.2012]. URL: <http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/epidemiologie/leukaemiehaeufigkeit>.
4. Heining-Mikesch K, Lübbert M. Akute myeloische Leukämie (AML). In: Berger DP, Engelhardt R, Mertelsmann R (Ed). Das rote Buch Hämatologie und internistische Onkologie. Heidelberg: ecomed Medizin; 2011. S. 582-591.
5. Fritsch C, Waterhouse C, Spiekermann K, Buske C. AML im höheren Alter und bei "medically non fit"-Patienten. In: Hiddemann W, Braess J (Ed). Leukämien, myelodysplastische und myeloproliferative Syndrome: Manual. Germering: Zuckerschwerdt; 2009. S. 63-67.
6. Bertz J, Dahm S, Haberland J, Kraywinkel K, Kurth BM, Wolf U. Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland: Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Berlin: Robert Koch-Institut; 2010. URL: [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/re2vZ2t28Ir8Y/PDF/23GSS31yB0GKUUhU.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/re2vZ2t28Ir8Y/PDF/23GSS31yB0GKUUhU.pdf).
7. Zentrum für Krebsregisterdaten. Leukämien [online]. 12.07.2012 [Zugriff: 14.01.2013]. URL: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Leukaemien/leukaemien\\_node.html](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Leukaemien/leukaemien_node.html).
8. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle, Fälle je 100000 Einwohner); Gliederungsmerkmale: Jahre, Wohnsitz, Alter, Geschlecht, Verweildauer, Art der Standardisierung; Deutschland, beide Geschlechter, alle Fälle, C92.0 akute myeloblastische Leukämie, Fälle, Standardbevölkerung "Deutschland 1987" [online]. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 13.12.2011 [Zugriff: 11.01.2013]. URL: <http://www.gbe-bund.de>.
9. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Altersgruppen, Familienstand und Religionszugehörigkeit [online]. [Zugriff: 07.01.2013]. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/AltersgruppenFamilienstand.html>.
10. University of Ulm. Registry study on biological disease profile and clinical outcome in acute myeloid leukemia and related neoplasms, and acute leukemias of ambiguous lineage: the AMLSG Biology and Outcome (BiO)-Project (AMLSG BiO); full text view [online]. In: Clinicaltrials.gov. 10.07.2012 [Zugriff: 20.12.2012]. URL: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01252485>.

## **Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen)**

### **Externe Sachverständige**

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Berater/-innen, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin / dem Berater ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

<b>Name</b>	<b>Frage 1</b>	<b>Frage 2 / Ergänzende Frage</b>	<b>Frage 3 / Ergänzende Frage</b>	<b>Frage 4 / Ergänzende Frage</b>	<b>Frage 5</b>	<b>Frage 6</b>
Dengler, Robert	nein	ja/nein	ja/nein	ja/nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version „frühe Nutzenbewertung““ wurden folgende Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten?

*Ergänzende Frage zu Frage 2:* Haben Sie darüber hinaus das von der Nutzenbewertung betroffene Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Arzneimittels, direkt oder indirekt beraten?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

*Ergänzende Frage zu Frage 3:* Haben Sie darüber hinaus von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

*Frage 4:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>2</sup>, die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Ergänzende Frage zu Frage 4:* Haben Sie darüber hinaus persönlich abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit jemals von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden

---

<sup>2</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>2</sup>, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?