

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Decitabin/Cedazuridin gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 04.03.2024 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens der Fixkombination aus Decitabin und Cedazuridin (im Folgenden Decitabin/Cedazuridin) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a, b, c</sup>
Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie <sup>d</sup> , für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Azacitidin</li><li>oder</li><li>▪ <b>Decitabin</b></li><li>oder</li><li>▪ Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin</li><li>oder</li><li>▪ Venetoclax in Kombination mit Azacitidin</li><li>oder</li><li>▪ Venetoclax in Kombination mit Decitabin</li></ul>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU gemäß der Einschlusskriterien in Modul 4 A Abschnitt 4.2.2 <b>fett</b> markiert.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Decitabin/Cedazuridin eine alleinige Best-supportive-Care-Behandlung nicht infrage kommt.</p> <p>c. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.</p> <p>AML: akute myeloische Leukämie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA und wählt Decitabin als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

### **Ergebnisse**

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante Studie zum Vergleich von Decitabin/Cedazuridin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert. Der pU führt eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Decitabin/Cedazuridin durch und identifiziert die RCT ASTX727-02, auf deren Basis die Zulassung von Decitabin/Cedazuridin erfolgte. Der pU beschreibt in seinem Dossier zwar, dass die Studie ASTX727-02 für die Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet ist, legt sie jedoch als bestmöglich verfügbare Evidenz für Decitabin/Cedazuridin zur Darstellung des medizinischen Nutzens im Dossier vor. Aus der Studie leitet er einen medizinischen Nutzen auf Basis der oralen Darreichungsform von Decitabin/Cedazuridin ab, die aus seiner Sicht eine geringere Therapiebelastung für die Patientinnen und Patienten bedeutet und daher einen Zusatznutzen begründet.

Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht. Bei der Studie ASTX727-02 handelt es sich um eine offene RCT zur Untersuchung von oral verabreichtem Decitabin/Cedazuridin im Vergleich zu intravenös verabreichtem Decitabin. Das Design der Studie ASTX727-02 führt dazu, dass die Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin bei Patientinnen und Patienten mit einer neu diagnostizierten AML, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt, nicht geeignet ist. Grund dafür ist, dass die Behandlungsdauer sowohl für Decitabin/Cedazuridin als auch für die Vergleichstherapie Decitabin in der kontrollierten Phase der Studie ASTX727-02, die einen Vergleich von Decitabin/Cedazuridin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlauben würde, mit jeweils 1 Behandlungszyklus zu kurz ist. Denn sowohl für Decitabin/Cedazuridin als auch für die Vergleichstherapie Decitabin sieht die jeweilige Fachinformation eine Mindestbehandlungsdauer von 4 Zyklen vor. Der pU legt somit keine geeigneten Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

### **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Für die Bewertung von Decitabin/Cedazuridin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von

Decitabin/Cedazuridin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin.

Tabelle 3: Decitabin/Cedazuridin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a, b, c</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie <sup>d</sup> , für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Azacitidin</li> <li>oder</li> <li>▪ <b>Decitabin</b></li> <li>oder</li> <li>▪ Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin</li> <li>oder</li> <li>▪ Venetoclax in Kombination mit Azacitidin</li> <li>oder</li> <li>▪ Venetoclax in Kombination mit Decitabin</li> </ul>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU gemäß der Einschlusskriterien in Modul 4 A Abschnitt 4.2.2 fett markiert.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Decitabin/Cedazuridin eine alleinige Best-supportive-Care-Behandlung nicht infrage kommt.</p> <p>c. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.</p> <p>AML: akute myeloische Leukämie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.