

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)

Ivosidenib (Neubewertung eines Orphan Drugs nach
Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze: Akute
Myeloische Leukämie mit IDH1-R132-Mutation, Erstlinie,
Kombination mit Azacitidin)

Vom 20. August 2026

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 Ivosidenib (Tibsovo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	11
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	12
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	12
2.4	Therapiekosten	12
3.	Bürokratiekostenermittlung	16
4.	Verfahrensablauf	16

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel 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

Der Wirkstoff Ivosidenib (Tibsovo) wurde am 15. Juli 2023 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet. Tibsovo® zur Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

In seiner Sitzung am 18. Januar 2024 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Ivosidenib im Anwendungsgebiet „in Kombination mit Azacitidin wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind“ gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten

nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 Verfahrensordnung (VerfO) zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 24. November 2025 aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro-Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von Januar 2024 bis Dezember 2024 zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 1. März 2026 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 4 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 27. Februar 2026 das abschließende Dossier fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juni 2026 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 Ivosidenib 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 vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung 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 Ivosidenib 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 Ivosidenib (Tibsovo) gemäß Fachinformation

Tibsovo in Kombination mit Azacitidin wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. August 2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitratdehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Venetoclax in Kombination mit Azacitidin
- oder
- Venetoclax in Kombination mit Decitabin

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 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 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 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 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Ivosidenib Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen: Azacitidin, Cytarabin, Daunorubicin, Decitabin, Decitabin/Cedazuridin, Doxorubicin, Etoposid, Glasdegib, Histamindihydrochlorid, Idarubicin, Mitoxantron, Tioguanin und Venetoclax.
- zu 2. Für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML mit einer IDH1-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet sind, kommen keine nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen in Betracht.
- zu 3. Es liegen folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:
 - Decitabin/Cedazuridin (Beschluss vom 15. August 2024)
 - Ivosidenib (Beschluss vom 18. Januar 2024)
 - Venetoclax (Beschluss vom 02. Dezember 2021)
 - Glasdegib (Beschluss vom 18. Februar 2021)
 - Decitabin (Beschluss vom 02. Mai 2013)

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (Stand: 10. August 2024) – 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. 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 davon ausgegangen, dass alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie nicht für eine alleinige Best-Supportive-Care-Behandlung in Frage kommen. Des Weiteren wird berücksichtigt, dass sich Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie hinsichtlich der Ätiologie und des therapeutischen Vorgehens unterscheiden. Es wird davon ausgegangen, dass die Behandlung mit Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin für diese Patientenpopulation nicht indiziert ist.

Die vorliegenden Leitlinien nennen als Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML mit einer IDH1-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind, vorrangig Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin sowie Venetoclax in Kombination mit einer hypomethylierenden Substanz (HMA; Azacitidin oder Decitabin). Nachrangig werden Venetoclax in Kombination mit LDAC (niedrig dosiertes Cytarabin) sowie die Monotherapien Azacitidin und Decitabin genannt.

Ivosidenib ist explizit für Patientinnen und Patienten mit einer IDH1-R132-Mutation zugelassen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, weshalb Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.

Unabhängig vom Mutationsstatus werden die Venetoclax-haltigen HMA-Kombinationstherapien gegenüber den Monotherapien bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind, in den vorliegenden Leitlinien bevorzugt empfohlen. Die vorliegenden systematischen Reviews zeigen einen Vorteil der Venetoclax-haltigen Kombinationstherapien gegenüber einer alleinigen Chemotherapie hinsichtlich des Gesamtüberlebens bei Patientinnen und Patienten mit AML.

Venetoclax ist in Kombination mit einer hypomethylierenden Substanz zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, zugelassen. In der Nutzenbewertung wurde für die Kombination aus Venetoclax mit einer HMA (Azacitidin oder Decitabin) ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen im Vergleich zu Azacitidin festgestellt (Beschluss des G-BA vom 2. Dezember 2021). Bezüglich der Kombinationstherapie aus Venetoclax mit Decitabin wurden für die Nutzenbewertung keine Daten vorgelegt. 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 zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

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

Glasdegib in Kombination mit LDAC ist ebenfalls für das vorliegende Anwendungsgebiet unabhängig des Mutationsstatus zugelassen. 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. In der NCCN-Leitlinie wird Glasdegib in Kombination mit LDAC nicht als empfohlene Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit einer IDH-1 Mutation genannt. Des Weiteren wird für Patientinnen und Patienten mit AML ohne Konkretisierung des Mutationsstatus in den vorliegenden Leitlinien Glasdegib in Kombination mit LDAC als nachrangig gegenüber den Venetoclax-haltigen Kombinationstherapien empfohlen. Glasdegib in Kombination mit LDAC wird daher nicht in die zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen und Patienten mit IDH-1 Mutation aufgenommen.

Als weitere Therapieoption ist Decitabin/Cedazuridin als Monotherapie zugelassen. In der Nutzenbewertung mit Beschluss vom 15. August 2024 konnte kein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden, da keine bewertbaren Daten vorlagen. Decitabin/Cedazuridin als orale HMA-Formulierung wird in den vorliegenden Leitlinien nicht explizit erwähnt. Entsprechend des Vorzugs der Venetoclax-haltigen Kombinationstherapien wird Decitabin/Cedazuridin als Monotherapie nicht in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Mit der Wirkstoffkombination Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax steht zudem eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Verfügung. Die Wirkstoffkombination wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 19.06.2026). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die schriftliche Äußerung der DGHO empfiehlt für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML und einer IDH1-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet sind, Venetoclax in Kombination mit einer HMA und Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin als gleichwertige Therapieoptionen.

Auch im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sowie in der mündlichen Anhörung bestätigten die klinischen Experten den Stellenwert von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin sowie Venetoclax in Kombination mit HMA als Therapiestandard im Anwendungsgebiet. Entsprechend der klinischen Stellungnehmer werden HMA-Monotherapien lediglich eingesetzt, wenn eine Kombinationstherapie nicht möglich ist.

In der Gesamtschau bestimmt der G-BA für Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitratdehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet sind, Venetoclax in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax in Kombination mit Decitabin als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien.

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 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Ivosidenib wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine IDH1-R132-Mutation aufweisen, und nicht für eine Standard-Induktionschemotherapie geeignet sind, legt der pharmazeutische Unternehmer die Daten der Studie AGILE vor. Hierbei handelt es sich um einen Vergleich von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin gegenüber Placebo in Kombination mit Azacitidin. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde in der Studie AGILE nicht umgesetzt. Die vergleichenden Studiendaten der Studie AGILE erlauben somit keine Bewertung des Zusatznutzen gegenüber der vorliegenden zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens reicht der pharmazeutische Unternehmer supportiv indirekte Vergleiche von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Venetoclax in Kombination mit Azacitidin nach.

Bei den nachgereichten Vergleichen handelt es sich um indirekte Vergleiche nach Bucher bzw. nach Bucher mit inverser-Varianz(IV)-Gewichtung von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin gegenüber Venetoclax in Kombination mit Azacitidin über den Brückenkomparator Azacitidin in Kombination mit Placebo. Hierfür wurden die Studien AGILE auf der Interventionsseite und VIALE-A auf der Vergleichsseite eingeschlossen. Die vorgelegten indirekten Vergleiche nach Bucher basieren zum einen auf der Gesamtpopulation bzw. der G-BA-Population und zum anderen auf einer posthoc gebildeten IDH1-Teilpopulation der VIALE-A-Studie (nach Bucher mit inverser-Varianz(IV)-Gewichtung).

Zur Studie AGILE

Bei der Studie AGILE handelt es sich um eine seit März 2018 laufende, randomisierte, multizentrische, kontrollierte Phase-III-Studie, in welcher Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin gegenüber Placebo in Kombination mit Azacitidin bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML mit einer IDH1-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind, verglichen wurden. Die Patientinnen und Patienten waren ≥ 75 Jahre alt, hatten einen ECOG-Performance-Status (PS) von 2 und durften keine schweren Herz- oder Lungenerkrankungen aufweisen.

Die Studie wird in 199 Studienzentren in Australien, Europa, Asien und Nord- und Südamerika durchgeführt. Die Randomisierung der Patientinnen und Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1 (Ivosidenib-Arm N = 72; Kontrollarm N = 74). Die Patientinnen und Patienten waren im Durchschnitt 76 Jahre alt, etwa 63 % hatten ein intermediäres und 25 % ein ungünstiges Risiko.

Der primäre Endpunkt wurde im Laufe der Studie von „Gesamtüberleben“ zu „Ereignisfreies Überleben“ geändert.

Für die indirekten Vergleiche berücksichtigt der pharmazeutische Unternehmer auf der Interventionsseite die Datenschnitte vom 18. März 2021 und vom 30. Juni 2022.

Zur Studie VIALE-A

Bei der Studie VIALE-A handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie, in der die Kombinationstherapie aus Venetoclax und Azacitidin mit Placebo + Azacitidin verglichen wird. In die seit 2017 laufende Studie wurden

Erwachsene mit nicht vorbehandelter AML (gemäß WHO-Kriterien²) eingeschlossen, für die eine Standardinduktionstherapie mit Cytarabin und einem Anthrazyklin nicht geeignet war. Hierbei wiesen Patientinnen und Patienten ≥ 75 Jahre einen ECOG-PS von 0-2, Patientinnen und Patienten ≥ 18 bis 74 Jahre einen ECOG-PS von 0-3 auf. Darüber hinaus wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem intermediären oder ungünstigen zytogenetischen Risiko (gemäß National Comprehensive Cancer Network [NCCN] Klassifikation, 2017) eingeschlossen, nicht aber Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko.

Insgesamt waren 134 Zentren aus Europa (einschließlich Deutschland), Amerika, Asien und dem Rest der Welt beteiligt. Von insgesamt 433 Patientinnen und Patienten wurden 287 dem Interventionsarm (Venetoclax + Azacitidin) und 146 dem Kontrollarm (Placebo + Azacitidin) zugeordnet. Die Patientinnen und Patienten waren im Durchschnitt 78 Jahre alt, etwa 65 % hatten ein intermediäres und 35 % ein ungünstiges Risiko. In die Studie VIALE-A wurden Patientinnen und Patienten unabhängig einer IDH1-Mutation eingeschlossen. Insgesamt wies 10 % der eingeschlossenen Studienpopulation eine solche Mutation auf (23 vs. 21 Patientinnen und Patienten im Interventions- bzw. Vergleichsarm).

Zur Studie VIALE-A liegen neben den Auswertungen zur Gesamtpopulation auch Auswertungen zu einer im Rahmen der Nutzenbewertung von Venetoclax (Beschluss vom 2. Dezember 2021) herangezogenen Teilpopulation (G-BA-Population; N = 210 vs. N=103) vor, für die die Kriterien zur Nichteignung für eine intensive Standardinduktionstherapie enger gefasst wurden: Patientinnen und Patienten ≥ 75 Jahre mit mindestens einer weiteren Vorerkrankung, Patientinnen und Patienten < 75 Jahre mit ECOG-PS 2 und mindestens einer weiteren Vorerkrankung sowie Patientinnen und Patienten < 75 Jahre mit ECOG-PS 3 unabhängig weiterer Vorerkrankungen. Diese engeren Kriterien stellen eine bessere Annäherung der Studienpopulation der VIALE-A zur Studienpopulation der AGILE bezogen auf die Einschlusskriterien dar.

Für die indirekten Vergleiche berücksichtigt der pharmazeutische Unternehmer auf der Vergleichsseite die Datenschnitte vom 4. Januar 2020 und 1. Dezember 2021 der Gesamtpopulation der Studie VIALE-A sowie für die G-BA-Population den Datenschnitt vom 4. Juli 2020.

Bewertung der indirekten Vergleiche

Eine zentrale Voraussetzung für die Berücksichtigung von Studien im indirekten Vergleich über einen Brückenkomparator ist die Ähnlichkeit der Studien. Bei den beiden Studien AGILE und VIALE-A handelt es sich um randomisierte, doppelblinde und multizentrische Studien, die im März 2018 bzw. Februar 2017 begannen und aktuell noch laufen. Der Zeitraum der Studiendurchführung ist somit vergleichbar. Auch bezogen auf die Einschlusskriterien liegt eine annähernde Vergleichbarkeit der Studie AGILE mit der G-BA-Population der Studie VIALE-A vor, insbesondere vor dem Hintergrund vergleichbarer Kriterien für eine Nichteignung einer Standardinduktionstherapie.

Es ergeben sich jedoch relevante Unterschiede der beiden Studien in Hinblick auf die Patientencharakteristika der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. In die Studie

² Arber DA et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood 2016; 127(20): 2391-2405.

AGILE wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einer IDH1-R132-Mutation eingeschlossen, während in der Studie VIALE-A lediglich 10 % der Patientinnen und Patienten diese Mutation aufweisen. Zwar bildet der pharmazeutische Unternehmer eine IDH1-Teilpopulation der VIALE-A-Studie, vor dem Hintergrund fehlender Patientencharakteristika dieser Population bleibt jedoch unklar, inwiefern die IDH1-Mutation einen möglichen Effektmodifikator unter der Therapie mit Venetoclax in Kombination mit Azacitidin darstellt. Diese Unsicherheit wird durch Auswertungen der IDH1-Teilpopulation der VIALE-A-Studie unterstützt, wobei für den Azacitidin-Arm ein deutlich kürzeres beobachtetes medianes Gesamtüberleben (2,2 Monate) in der VIALE-A-Studie gezeigt wurde als für den Azacitidin-Arm der Studie AGILE (7,9 Monate)³.

Auch im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde von den klinischen Experten darauf hingewiesen, dass es sich bei den Patientinnen und Patienten in den beiden Studien um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv handelt und ein Vergleich, insbesondere auch aufgrund der geringen Anzahl an Patientinnen und Patienten mit einer IDH1-Mutation in der Studie VIALE-A, methodisch schwierig ist.

Relevante Unterschiede zwischen den Patientenpopulationen der beiden Studien ergeben sich zudem in Bezug auf das Alter, den ECOG-PS und das zytogenetische Risikoprofil. Auch wenn das mediane Alter mit 76 bis 78 Jahren zwischen beiden Studienpopulationen vergleichbar scheint, zeigen sich unterschiedliche Altersverteilungen innerhalb der Populationen der jeweiligen Studien. So ist der Anteil an Patientinnen und Patienten mit einem Alter ≥ 75 Jahre in der VIALE-A-Studie (G-BA-Population) mit $> 80\%$ deutlich größer als in der Studie AGILE mit 56% . Ähnliches ergibt sich für den Gesundheitszustand anhand des ECOG-PS, da in der Studie VIALE-A, im Gegensatz zur Studie AGILE, ein relevanter Anteil Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 3 eingeschlossen wurde. Auch der Anteil an Patientinnen und Patienten mit ungünstigem zytogenetischen Risikoprofil ist in der Studie VIALE-A höher als in der AGILE-Studie.

Unklar bleibt ferner, inwieweit das in der Studie AGILE erlaubte alternative Therapieschema für den Brückenkompator Azacitidin eingesetzt wurde und ob die Operationalisierung der Endpunkte für den indirekten Vergleich hinreichend vergleichbar sind, da dies vom pharmazeutischen Unternehmer nicht untersucht wurde.

Insgesamt ist die Ähnlichkeit der Studienpopulationen der AGILE und VIALE-A sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die G-BA-Population nicht gegeben. Somit ist die Durchführung eines indirekten Vergleichs auf Basis dieser Studien nicht adäquat.

Der indirekte Vergleich der AGILE-Studie mit der IDH-Teilpopulation der VIALE-A-Studie wird sowohl aufgrund der nicht prüfbaren Patientencharakteristika als auch der methodischen Mängel als nicht adäquat bewertet.

Im Ergebnis werden die vorgelegten indirekten Vergleiche insgesamt als nicht geeignet bewertet, um Aussagen zum Zusatznutzen treffen zu können.

Fazit

Für die vorliegende Neubewertung aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Grenze des Orphan Drugs Ivosidenib für die Behandlung der neu diagnostizierten akuten myeloischen Leukämie (AML) mit einer IDH1-R132-Mutation legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse aus der Studie AGILE vor. Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens unterschiedliche indirekte Vergleiche nach Bucher von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin gegenüber Venetoclax in

³ DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2020; 383(7): 617-629. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2012971>.

Kombination mit Azacitidin über den Brückenkompator Azacitidin in Kombination mit Placebo vor. Hierfür wurden die Studie AGILE auf der Interventionsseite und die Studie VIALE-A auf der der Vergleichsseite eingeschlossen.

Die Studie AGILE ermöglicht keinen direkten Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet.

Die vorgelegten indirekten Vergleiche werden insgesamt als nicht geeignet bewertet, um Aussagen zum Zusatznutzen treffen zu können.

Somit liegen insgesamt keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin für die Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine IDH-R132-Mutation aufweisen und nicht für eine Standard-Induktionschemotherapie infrage kommen, gegenüber der für den vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie, ist somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ivosidenib aufgrund der Überschreitung der 30 Mio. Euro Umsatzgrenze. Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin wurde als Orphan Drug zugelassen. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Tibsovo in Kombination mit Azacitidin wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder Venetoclax in Kombination mit Decitabin bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt die Ergebnisse aus der Studie AGILE vor. Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens unterschiedliche indirekte Vergleiche nach Bucher von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin gegenüber Venetoclax in Kombination mit Azacitidin über den Brückenkompator Azacitidin in Kombination mit Placebo vor. Hierfür wurden die Studie AGILE auf der Interventionsseite und die Studie VIALE-A auf der der Vergleichsseite eingeschlossen.

Die Studie AGILE ermöglicht keinen direkten Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet.

Die vorgelegten indirekten Vergleiche werden insgesamt als nicht geeignet bewertet, um Aussagen zum Zusatznutzen treffen zu können.

Somit liegen insgesamt keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin für die Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine IDH-R132-Mutation aufweisen und nicht für eine Standard-Induktionschemotherapie infrage kommen, gegenüber der für den vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie, ist somit nicht belegt.

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

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitratdehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind

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

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde, die im Vergleich zur Erstbewertung von Ivosidenib höher ausfallen. Insbesondere ist die Datenbasis für die Inzidenzen aktueller sowie umfangreicher und der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind, stammt aus einer repräsentativeren Quelle. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers zur Ermittlung der Patientenzahlen ist rechnerisch und methodisch überwiegend nachvollziehbar. Einzelne Herleitungsschritte sind zwar mit Unsicherheiten behaftet, insgesamt wird jedoch davon ausgegangen, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der angegebenen Spanne zu erwarten ist.

2.3 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 Tibsovo (Wirkstoff: Ivosidenib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Mai 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ivosidenib 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.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Differenzierungssyndrom.

Vor Behandlungsbeginn sowie danach mindestens einmal wöchentlich während der ersten 3 Wochen der Therapie muss ein Elektrokardiogramm (EKG) erstellt werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitratdehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin				
Ivosidenib	kontinuierlich 1 x täglich	365,0	1	365,0
Azacitidin	Tag 1 - 7: 28-Tage-Zyklus	13,0	7	91,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
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 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche

Körpergröße: 1,73 m, durchschnittliches Körpergewicht: 78,3 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,92 m² (Berechnung nach Du Bois 1916) ⁴.

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.

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitratdehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind

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					
Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin					
Ivosidenib	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	365,0	730,0 x 250 mg
Azacitidin	75 mg/m ² = 144 mg	144 mg	2 x 100 mg	91,0	182,0 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Venetoclax in Kombination mit Azacitidin					
Venetoclax	Tag 1: 100 mg Tag 2: 200 mg anschließend: 400 mg	Tag 1: 100 mg Tag 2: 200 mg anschließend: 400 mg	Tag 1: 1 x 100 mg Tag 2: 2 x 100 mg anschließend: 4 x 100 mg	365,0	1455 x 100 mg
Azacitidin	75 mg/m ² = 144 mg	144 mg	2 x 100 mg	91,0	182,0 x 100 mg
Venetoclax in Kombination mit Decitabin					
Venetoclax	Tag 1: 100 mg Tag 2: 200 mg anschließend: 400 mg	Tag 1: 100 mg Tag 2: 200 mg anschließend: 400 mg	Tag 1: 1 x 100 mg Tag 2: 2 x 100 mg anschließend: 4 x 100 mg	365,0	1455 x 100 mg

⁴ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2025, beide Geschlechter), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Decitabin	20 mg/m ² = 38,4 mg	38,4 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 § 130a 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. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitratdehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ivosidenib 250 mg	60 FTA	13 036,43 €	1,77 €	0,00 €	13 034,66 €
Azacitidin 100 mg	1 DFL	199,69 €	1,77 €	8,94 €	188,98 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Venetoclax 100 mg	112 FTA	5 926,31 €	1,77 €	0,00 €	5 924,54 €
Azacitidin 100 mg	1 DFL	199,69 €	1,77 €	8,94 €	188,98 €
Decitabin 50 mg	1 PKI	1 242,38 €	1,77 €	68,16 €	1 172,45 €
Abkürzungen: DFL = Durchstechflaschen; FTA = Filmtabletten; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2026

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.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 1. Oktober 2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 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 folgen den 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.

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 27. Januar 2026 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 27. Februar 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Ivosidenib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 2. März 2026 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 Ivosidenib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 27. Februar 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Juni 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juni 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Juli 2026 statt.

Mit Schreiben vom 7. Juli 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 31. Juli 2026 übermittelt.

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 Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. August 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. August 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Januar 2026	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	30. Juni 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juli 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	14. Juli 2026 4. August 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. August 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. August 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. August 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk