

Ivosidenib (Akute Myeloische Leukämie mit IDH1-R132-Mutation, Erstlinie, Kombination mit Azacitidin)

Beschluss vom: 18. Januar 2024
In Kraft getreten am: 18. Januar 2024
BAnz AT 06.03.2024 B2

gültig bis: unbefristet

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 4. Mai 2023):

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-Induktionstherapie nicht geeignet sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. Januar 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Ivosidenib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

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

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Ivosidenib:

Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede; Vorteil im Endpunkt Obstipation.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede; Vorteil in der Verschlechterung der emotionalen Funktion.
Nebenwirkungen	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede; im Detail überwiegend Vorteile in einzelnen spezifischen UE.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie AGILE

- RCT, Phase III, doppelblind (frühzeitige Entblindung am 30.07.2021)
- Ivosidenib + Azacitidin vs. Placebo + Azacitidin
- Datenschnitte:
 - 30.06.2022 (Mortalität, Nebenwirkungen)
 - 18.03.2021 (Morbidität, Lebensqualität)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 16. Oktober 2023) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 20. Dezember 2023 sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben					
	73	29,3 [13,2; NE] 37 (50,7)	75	7,9 [4,11; 11,3] 58 (77,3)	0,42 [0,27; 0,65] < 0,0001 AD = + 21,4 Monate

Morbidität

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
EFS (ergänzend dargestellt)^b					
	72	0,03 [0,03; 11,01] 46 (63,9)	74	0,03 [NE; NE] 62 (83,8)	0,33 [0,16; 0,69] 0,0023
Transfusionsfreiheit ≥ 24 Wochen^c (ergänzend dargestellt)					
	73	34 (75,6)	75	16 (64,0)	RR: 1,18 [0,84; 1,65] 0,31 ^d
Symptomatik (EORTC QLQ-C30)^{e,f} - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
Fatigue	72	1,1 [0,7; 2,1] 42 (58,3)	74	1,0 [0,7; 1,4] 46 (62,2)	0,81 [0,51; 1,26] 0,34
Schmerz	72	2,3 [1,6; 10,1] 37 (51,4)	74	1,9 [1,2; 4,3] 34 (45,9)	0,91 [0,56; 1,47] 0,69

Übelkeit und Erbrechen	72	1,5 [1,0; 16,7] 37 (51,4)	74	1,5 [1,0; 13,4] 33 (44,6)	1,04 [0,64; 1,70] 0,88
Dyspnoe	72	21,5 [1,1; n.a.] 30 (41,7)	74	2,2 [1,5; 5,6] 32 (43,2)	0,91 [0,54; 1,54] 0,72
Schlaflosigkeit	72	1,5 [1,0; 3,7] 42 (58,3)	74	4,0 [1,6; 6,2] 33 (44,6)	1,37 [0,85; 2,22] 0,20
Appetitverlust	72	1,9 [1,0; n.a.] 36 (50,0)	74	1,4 [1,0; 2,1] 39 (52,7)	0,75 [0,46; 1,22] 0,24
Obstipation	72	7,0 [1,6; 19,3] 32 (44,4)	74	1,4 [0,6; 3,8] 37 (50,0)	0,53 [0,31; 0,89] 0,016 AD = +5,6 Monate
Diarrhö	72	20,4 [7,7; n.a.] 23 (31,9)	74	6,2 [3,8; n.a.] 25 (33,8)	0,69 [0,38; 1,25] 0,22
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^g - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
	72	n.a. [1,9; n.a.] 26 (36,1)	74	1,7 [1,1; 8,4] 35 (47,3)	0,60 [0,35; 1,02] 0,06

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer (HR) [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30)^{h,i} - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
Körperliche Funktion	72	1,0 [0,6; 1,9] 45 (62,5)	74	1,4 [1,0; 2,2] 44 (59,5)	1,13 [0,72; 1,77] 0,60
Rollenfunktion	72	1,1 [1,0; 1,6] 43 (59,7)	74	1,4 [1,1; 2,0] 43 (58,1)	1,05 [0,67; 1,63] 0,84
Emotionale Funktion	72	9,9 [1,4; 15,7] 33 (45,8)	74	1,4 [1,0; 3,7] 42 (56,8)	0,58 [0,35; 0,96] 0,03 AD = +7,5 Monate
Kognitive Funktion	72	1,4 [0,7; 7,0] 40 (55,6)	74	1,4 [1,0; 1,9] 43 (58,1)	0,84 [0,53; 1,34] 0,47
Soziale Funktion	72	1,0 [0,6; 1,5] 44 (61,1)	74	1,2 [0,7; 1,4] 44 (59,5)	1,11 [0,71; 1,73] 0,65

Allgemeiner Gesundheitszustand / Lebensqualität	72	1,3 [0,9; 2,1] 42 (58,3)	74	1,5 [1,0; 7,5] 36 (48,6)	1,11 [0,69; 1,78] 0,66
---	----	-----------------------------	----	-----------------------------	---------------------------

Nebenwirkungen

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] ^j <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer (HR) [95 %-KI] p-Wert ^{k,l} Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	72	0,1 [0,0; 0,1] 71 (98,6)	74	0,1 [0,0; 0,1] 74 (100)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	72	1,6 [0,7; 3,2] 51 (70,8)	74	1,4 [1,0; 1,7] 62 (83,8)	0,72 [0,48; 1,06] 0,095
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)	72	0,5 [0,4; 0,7] 66 (91,7)	74	0,5 [0,3; 0,8] 71 (95,9)	0,81 [0,56; 1,17] 0,26
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	72	NE [19,2; NE] 26 (36,1)	74	NE [10,8; NE] 21 (28,4)	0,90 [0,48; 1,67] 0,73
SUE mit Inzidenz ≥ 5 % der Patientinnen und Patienten in mindestens einem Studienarm nach Systemorganklasse (SOC) und Preferred Term (PT) [PT nur mit statistisch signifikantem Unterschied]					
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	72	19,7 [7,1; NE] 30 (41,7)	74	2,7 [1,5; 8,8] 42 (56,8)	0,54 [0,33; 0,87] 0,01
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	72	NE [NE; NE] 21 (29,2)	74	NE [5,8; NE] 22 (29,7)	0,71 [0,38; 1,33] 0,29
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC)	72	NE [NE; NE] 9 (12,5)	74	NE [NE; NE] 2 (2,7)	3,02 [0,61; 14,82] 0,15
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	72	NE [NE; NE] 8 (11,1)	74	NE [NE; NE] 8 (10,8)	0,91 [0,33; 2,53] 0,85
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	72	NE [NE; NE] 7 (9,7)	74	NE [NE; NE] 3 (4,1)	1,85 [0,47; 7,28] 0,37
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	72	NE [NE; NE] 7 (9,7)	74	NE [NE; NE] 9 (12,2)	0,67 [0,23; 1,97] 0,47
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	72	NE [32,0; NE] 5 (6,9)	74	NE [NE; NE] 8 (10,8)	0,40 [0,12; 1,34] 0,13

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] ^j <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer (HR) [95 %-KI] p-Wert ^{k,l} Absolute Differenz (AD) ^a
(SOC)					
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)	72	NE [NE; NE] 4 (5,6)	74	NE [NE; NE] 2 (2,7)	1,08 [0,18; 6,68] 0,93
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Inzidenz ≥ 5 % der Patientinnen und Patienten in mindestens einem Studienarm) nach Systemorganklasse (SOC) und Preferred Term (PT) [PT nur mit statistisch signifikantem Unterschied]					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	72	1,7 [0,8; 2,8] 51 (70,8)	74	1,5 [1,0; 2,4] 49 (66,2)	0,84 [0,55; 1,28] 0,42
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	72	7,1 [1,8; NE] 37 (51,4)	74	2,3 [1,3; 4,4] 47 (63,5)	0,69 [0,45; 1,08] 0,10
Untersuchungen (SOC)	72	27,2 [18,3; NE] 25 (34,7)	74	NE [8,3; NE] 19 (25,7)	0,93 [0,50; 1,74] 0,83
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	72	NE [32,0; NE] 9 (12,5)	74	NE [NE; NE] 15 (20,3)	0,50 [0,21; 1,19] 0,11
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)	72	NE [NE; NE] 9 (12,5)	74	NE [4,5; NE] 25 (33,8)	0,32 [0,15; 0,68] 0,0020
Appetit vermindert (PT)	72	NE [NE; NE] 1 (1,4)	74	NE [NE; NE] 6 (8,1)	0,13 [0,02; 1,08] 0,026
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	72	NE [NE; NE] 8 (11,1)	74	NE [NE; NE] 6 (8,1)	1,01 [0,34; 2,96] 0,99
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	72	NE [NE; NE] 8 (11,1)	74	NE [NE; NE] 14 (18,9)	0,39 [0,15; 1,03] 0,051
Herzkrankungen (SOC)	72	NE [NE; NE] 6 (8,3)	74	NE [NE; NE] 6 (8,1)	0,72 [0,22; 2,41] 0,60
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	72	NE [NE; NE] 6 (8,3)	74	NE [NE; NE] 13 (17,6)	0,44 [0,16; 1,19] 0,097
Asthenie (PT)	72	NE [NE; NE] 0	74	NE [NE; NE] 6 (8,1)	0,00 [0,00; NE] 0,0094
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC)	72	NE [NE; NE] 6 (8,3)	74	NE [NE; NE] 4 (5,4)	0,76 [0,18; 3,10] 0,70

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] ^j <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer (HR) [95 %-KI] p-Wert ^{k,l} Absolute Differenz (AD) ^a
Verletzung, Vergiftung u. durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	72	NE [NE; NE] 4 (5,6)	74	NE [18,7; NE] 3 (4,1)	0,82 [0,17; 3,94] 0,80
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC)	72	NE [NE; NE] 4 (5,6)	74	NE [NE; NE] 3 (4,1)	1,24 [0,27; 5,65] 0,78
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)	72	NE [NE; NE] 4 (5,6)	74	NE [NE; NE] 5 (6,8)	0,46 [0,11; 1,98] 0,29
Gefäßerkrankungen (SOC)	72	NE [NE; NE] 5 (6,9)	74	NE [NE; NE] 8 (10,8)	0,35 [0,09; 1,33] 0,11
Hypotonie (PT)	72	NE [NE; NE] 0	74	NE [NE; NE] 4 (5,4)	0,00 [0,00; NE] 0,042
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	72	NE [NE; NE] 2 (2,8)	74	NE [NE; NE] 4 (5,4)	0,21 [0,02; 1,87] 0,12
UE mit Inzidenz ≥ 10 % und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen nach Systemorganklasse (SOC) und Preferred Term (PT)					
Obstipation (PT)	72	NE [14,0; NE] 24 (33,3)	74	2,3 [1,1; 13,4] 39 (52,7)	0,38 [0,22; 0,66] 0,0004
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	72	1,8 [0,9; 4,9] 53 (73,6)	74	1,1 [0,7; 1,5] 59 (79,7)	0,68 [0,46; 0,99] 0,045
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	72	1,8 [0,8; 7,4] 48 (66,7)	74	0,9 [0,5; 1,1] 60 (81,1)	0,63 [0,42; 0,94] 0,02
Asthenie (PT)	72	NE [28,7; NE] 12 (16,7)	74	9,8 [4,9; NE] 25 (33,8)	0,35 [0,17; 0,73] 0,0034
Ödem peripher (PT)	72	NE [NE; NE] 9 (12,5)	74	NE [8,6; NE] 17 (23,0)	0,36 [0,15; 0,84] 0,015
Elektrokardiogramm QT-verlängert (PT)	72	NE [27,2; NE] 16 (22,2)	74	NE [NE; NE] 5 (6,8)	2,87 [1,04; 7,94] 0,034
Gewichtsverlust (PT)	72	NE [NE.; NE] 4 (5,6)	74	NE [NE; NE] 12 (16,2)	0,26 [0,08; 0,81] 0,013
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)	72	12,6 [1,5; 32,2] 37 (51,4)	74	1,2 [0,7; 1,9] 51 (68,9)	0,54 [0,34; 0,85] 0,0070

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] ^j <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer (HR) [95 %-KI] p-Wert ^{k,l} Absolute Differenz (AD) ^a
Appetit vermindert (PT)	72	NE [32,2; NE] 13 (18,1)	74	NE [8,8; NE] 21 (28,4)	0,44 [0,21; 0,93] 0,028
Hypokaliämie (PT)	72	NE [NE; NE] 11 (15,3)	74	NE [5,6; NE] 21 (28,4)	0,47 [0,22; 0,98] 0,039
Husten (PT)	72	NE [NE; NE] 6 (8,3)	74	NE [10,8; NE] 13 (17,6)	0,31 [0,11; 0,85] 0,017
Hämatome (PT)	72	NE [NE; NE] 10 (13,9)	74	NE [NE; NE] 1 (1,4)	8,49 [1,08; 66,62] 0,015
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)	72	NE [NE; NE] 12 (16,7)	74	NE [5,3; NE] 20 (27,0)	0,47 [0,23; 0,98] 0,039

^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^b primärer Endpunkt der Studie AGILE

^c Transfusionsfreiheit nach Baseline ist definiert als ein Zeitraum von mindestens 24 Wochen ohne Erythrozyten- und Thrombozyten-Transfusion nach Beginn der Studienbehandlung und am oder vor dem Ende der Studienbehandlung + 28 Tage oder dem Fortschreiten der Krankheit, einem bestätigten Rückfall, dem Tod oder dem Stichtag, je nachdem was früher eintritt.

^d eigene Berechnung der Fachberatung Medizin

^e Verschlechterung ≥ 10 Punkte

^f Nach Behandlungsende wurden die Probandinnen und Probanden noch 4 Wochen nachbeobachtet. Personen ohne Verschlechterung des PRO werden zum Zeitpunkt der letzten PRO-Erhebung zensiert. Personen ohne PRO-Messung zu Studienbeginn werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Personen ohne PRO-Messung nach der Baseline werden zum Zeitpunkt der Baseline zensiert.

^g Verschlechterung ≥ 15 Punkte

^h Verschlechterung ≥ 10 Punkte

ⁱ Nach Behandlungsende wurden die Probandinnen und Probanden noch 4 Wochen nachbeobachtet. Personen ohne Verschlechterung des PRO werden zum Zeitpunkt der letzten PRO-Erhebung zensiert. Personen ohne PRO-Messung zu Studienbeginn werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Personen ohne PRO-Messung nach der Baseline werden zum Zeitpunkt der Baseline zensiert.

^j Die mediane Ereigniszeit mit 95%-KI wurde mittels Kaplan-Meier-Methode unter Verwendung der Methode von Brookmeyer und Crowley mit Log-log-Transformation analysiert.

^k Alle Ereignisse nach Behandlungswechsel von Placebo zu Ivosidenib wurden zensiert. Weitere Zensierungsgründe sind nicht aufgeführt.

^l HR basierend auf Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung („De-novo-Status“ und „Geographische Region“). P-Wert basierend auf stratifiziertem zweiseitigen Log-Rank-Test stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Core Quality of Life Questionnaire; EQ-5D VAS = European Quality of Life 5 Dimensions Visuelle Analogskala; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. a. =

Endpunkt	Ivosidenib + Azacitidin		Placebo + Azacitidin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] ^j <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer (HR) [95 %-KI] p-Wert ^{k,l} Absolute Differenz (AD) ^a
nicht anwendbar; n. b. = nicht berechenbar; NE = nicht schätzbar; PT = Preferred Term; RR = Relatives Risiko; SOC = MedDRA-Systemorganklasse; vs. = versus					

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

Ca. 45 - 125 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Tibsovo (Wirkstoff: Ivosidenib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Januar 2024):

https://www.ema.europa.eu/en/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.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ivosidenib	211 017,69 €
Azacitidin	45 434,48 €
Gesamt	256 452,17 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Azacitidin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	7	91	9 100€

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

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

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

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.