

Venetoclax (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A decorative horizontal bar consisting of 18 squares of various shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue background that spans the width of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-78

Version: 1.0

Stand: 28.09.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2353

DOI: 10.60584/A26-78

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Venetoclax (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.07.2026

Interne Projektnummer

A26-78

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-78>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Venetoclax (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-78>.

Schlagwörter

Venetoclax, Acalabrutinib, Leukämie – B-Zell – Chronische, Nutzenbewertung

Keywords

Venetoclax, Acalabrutinib, Leukemia – Lymphocytic – Chronic – B-Cell, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Anne Hüning
- Reza Fathollah-Nejad
- Simone Hess
- Philip Kranz
- Jaqueline Krüger
- Christopher Kunigkeit
- Ana Liberman
- Leonie Stoltefuß
- Felix Schwarz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Venetoclax ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Venetoclax wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Venetoclax (in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.07.2026 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den GBA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den GBA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des GBA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der GBA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der GBA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des GBA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des GBA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des GBA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom GBA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des GBA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

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

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.13

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab	I.5
Tabelle 3: Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab	I.7
Tabelle 5: Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CLL	chronische lymphatische Leukämie
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Venetoclax (in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab (im Folgenden Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL ^b	▪ Ibrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib - oder ▪ Acalabrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Zanubrutinib
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet setzt der GBA voraus, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet). Es wird ferner davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. CLL: chronische lymphatische Leukämie; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung des Studienpools keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab 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 Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab.

Tabelle 3: Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL ^b	▪ Ibrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib - oder ▪ Acalabrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Zanubrutinib	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet setzt der GBA voraus, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet). Es wird ferner davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. CLL: chronische lymphatische Leukämie; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab (im Folgenden Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL ^b	▪ Ibrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib - oder ▪ Acalabrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Zanubrutinib
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet setzt der GBA voraus, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet). Es wird ferner davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. CLL: chronische lymphatische Leukämie; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Venetoclax (Stand zum 22.04.2026)
- bibliografische Recherche zu Venetoclax (letzte Suche am 22.04.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Venetoclax (letzte Suche am 22.04.2026)
- Suche auf der Internetseite des GBA zu Venetoclax (letzte Suche am 22.04.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Venetoclax (letzte Suche am 09.07.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie identifiziert.

Der pU stellt ergänzend die zulassungsbegründende Studie AMPLIFY [2] dar. Diese Studie wurde bereits in den Bewertungsverfahren von Acalabrutinib in Kombination mit Venetoclax mit bzw. ohne Obinutuzumab [3,4] ergänzend vorgelegt. Bei der Studie handelt es sich um eine randomisierte, offene Phase-III-Studie zum Vergleich von Acalabrutinib + Venetoclax bzw. Acalabrutinib + Venetoclax + Obinutuzumab mit einer Chemoimmuntherapie (Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab oder Bendamustin + Rituximab). Beide in der Studie AMPLIFY eingesetzten Chemoimmuntherapien sind nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie (siehe Tabelle 4) umfasst. Somit liegen keine Daten zum Vergleich von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab mit der vom GBA festgelegten Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL ^b	▪ Ibrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab - oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib - oder ▪ Acalabrutinib ± Obinutuzumab - oder ▪ Zanubrutinib	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet setzt der GBA voraus, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet). Es wird ferner davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. CLL: chronische lymphatische Leukämie; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Brown JR, Seymour JF, Jurczak W et al. Fixed-Duration Acalabrutinib Combinations in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 2025; 392(8): 748-762. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409804>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Acalabrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax und Obinutuzumab) [online]. 2025 [Zugriff: 31.07.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1239/>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Acalabrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax) [online]. 2025 [Zugriff: 31.07.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1238/>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Venetoclax

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(venetoclax OR ABT-199 OR GDC-0199 OR RG-7601) AND (acalabrutinib OR ACP-196) [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(venetoclax* OR ABT-199 OR ABT199 OR (ABT 199) OR GDC-0199 OR GDC0199 OR (GDC 0199) OR RG-7601 OR RG7601 OR (RG 7601)) AND (acalabrutinib* OR ACP-196 OR ACP196 OR (ACP 196))

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
acalabrutinib [Contain all of these terms] AND (venetoclax, ABT-199, ABT199, GDC-0199, GDC0199, RG-7601, RG7601) [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Anwendungsgebiet 1 und 2 (Kodierung A und B)“

Die Behandlung mit Venetoclax sollte von einem Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen eingeleitet und überwacht werden. Bei mit Venetoclax behandelten Patienten kann es zu einem TLS kommen. Die in Abschnitt 4 der Fachinformation beschriebenen Informationen, einschließlich Risikobewertung, prophylaktische Maßnahmen, Aufdosierungsplan, Überwachung der Laborparameter und Arzneimittelwechselwirkungen, sollten befolgt werden, um einem TLS vorzubeugen und das TLS-Risiko zu reduzieren.

Dosierung

Die Anfangsdosis beträgt 20 mg Venetoclax einmal täglich über 7 Tage. Die Dosis muss über einen Zeitraum von 5 Wochen schrittweise bis zur Tagesdosis von 400 mg erhöht werden.

Der 5-wöchige Aufdosierungsplan ist so konzipiert, dass eine schrittweise Verringerung der Tumorlast (Debulking) und eine Minderung des Risikos eines TLS erreicht wird.

Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib

Beginnen Sie die Behandlung mit Ibrutinib (420 mg einmal täglich) als Monotherapie über 3 Zyklen (1 Zyklus umfasst 28 Tage), gefolgt von 12 Zyklen Venetoclax + Ibrutinib. Wenden Sie Venetoclax ab Tag 1 des Zyklus 4 gemäß dem Aufdosierungsschema an. Nach Abschluss des Aufdosierungsschemas sollten die Patienten die Anwendung von Venetoclax mit 400 mg einmal täglich in Kombination mit Ibrutinib 420 mg oral einmal täglich bis zum letzten Tag des Zyklus 15 fortsetzen.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu Ibrutinib zu entnehmen.

Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab

Die Behandlung mit Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab sollte bis zu einer Krankheitsprogression, bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität oder bis zum Abschluss von 14 Zyklen (jeder Zyklus dauert 28 Tage) fortgesetzt werden.

Verabreichen Sie Acalabrutinib 100 mg oral an Tag 1 des Zyklus 1 etwa alle 12 Stunden über insgesamt 14 Zyklen. Jeder Zyklus dauert 28 Tage.

Beginnen Sie das 5-wöchige Aufdosierungsschema für Venetoclax im Zyklus 3 am Tag 1. Nach Abschluss des Aufdosierungsschemas beträgt die empfohlene Dosis von Venetoclax 400 mg einmal täglich bis zum letzten Tag des Zyklus 14.

Wenn Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib und Obinutuzumab verabreicht wird, verabreichen Sie Obinutuzumab 100 mg an Tag 1 des Zyklus 2, gefolgt von 900 mg, die an Tag 1 oder Tag 2 verabreicht werden können. Wenden Sie 1 000 mg an den Tagen 8 und 15 des Zyklus 2 und am Tag 1 der Zyklen 3 bis 7 an. Obinutuzumab wird insgesamt über 6 Zyklen angewendet.

Vorbeugung eines Tumor-Lyse-Syndroms

Venetoclax kann zu einer raschen Verringerung der Tumorlast führen. In der anfänglichen 5-wöchigen Aufdosierungsphase besteht daher unabhängig von der Tumorlast und anderen Patientenmerkmalen bei allen Patienten mit CLL ein TLS-Risiko. Veränderungen der Elektrolytwerte, die auf ein TLS hindeuten und eine umgehende Behandlung erfordern, können bereits 6 bis 8 Stunden nach der ersten Dosis von Venetoclax und bei jeder Dosiserhöhung auftreten. Vor der ersten Dosis von Venetoclax sollten die patientenspezifischen Faktoren im Hinblick auf das Ausmaß des TLS-Risikos beurteilt werden und die Patienten sollten eine prophylaktische Flüssigkeitszufuhr und harnsäuresenkende Arzneimittel erhalten, um das TLS-Risiko zu senken.

Das Risiko eines TLS besteht fortdauernd und basiert auf mehreren Faktoren, darunter auch Begleiterkrankungen, insbesondere eine eingeschränkte Nierenfunktion (Creatinine-Clearance (CrCl) < 80 ml/min) und die Tumorlast. Eine Splenomegalie kann zum TLS-Gesamtrisiko beitragen. Das Risiko kann sinken, wenn die Tumorlast unter Behandlung mit Venetoclax abnimmt (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Vor Einleitung der Behandlung mit Venetoclax muss bei allen Patienten eine Beurteilung der Tumorlast einschließlich einer radiologischen Untersuchung (z. B. mittels CT) erfolgen. Laborchemische Blutuntersuchungen (Kalium, Harnsäure, Phosphat, Kalzium und Kreatinin) sollten durchgeführt und vorbestehende Auffälligkeiten entsprechend behoben werden.

Dosisanpassungen bei einem Tumor-Lyse-Syndrom und anderen Toxizitäten

Es kann eine Unterbrechung der Behandlung und/oder eine Reduktion der Dosis aufgrund von Toxizitäten erforderlich sein.

Weitere Informationen zum Management von Toxizitäten sind den Fachinformationen zu den Arzneimitteln, die in Kombination mit Venetoclax angewendet werden, zu entnehmen.

Versäumte Einnahme

Versäumt ein Patient die Einnahme einer Dosis von Venetoclax und sind nicht mehr als 8 Stunden seit dem Zeitpunkt der üblichen Einnahme vergangen, sollte der Patient die versäumte Dosis so bald wie möglich am selben Tag nachholen. Sind mehr als 8 Stunden seit dem Zeitpunkt der üblichen Einnahme vergangen, sollte der Patient die versäumte Dosis nicht mehr nachholen und am folgenden Tag wieder mit der Einnahme gemäß Dosierungsplan fortfahren.

Falls sich ein Patient nach der Einnahme erbricht, sollte an diesem Tag keine weitere Dosis eingenommen werden. Am folgenden Tag sollte mit der nächsten verordneten Dosis zum üblichen Zeitpunkt fortgefahren werden.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ($\text{CrCl} < 80 \text{ ml/min}$) kann eine intensivere Prophylaxe und Überwachung erforderlich sein, um das TLS-Risiko zu Beginn und während der Aufdosierungsphase zu senken. Venetoclax ist nur dann an Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($\text{CrCl} \geq 15 \text{ ml/min}$ und $< 30 \text{ ml/min}$) oder einem Nierenversagen im Endstadium (End-Stage Renal Disease, ESRD), das dialysepflichtig ist ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$), zu verabreichen, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt, und die Patienten sind aufgrund eines erhöhten TLS-Risikos engmaschig auf Anzeichen einer Toxizität zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Bei Patienten mit leichter, mittelschwerer, schwerer Nierenfunktionsstörung ($\text{CrCl} \geq 15 \text{ ml/min}$ und $< 90 \text{ ml/min}$) oder einem Nierenversagen im Endstadium, das dialysepflichtig ist, ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung wird keine Dosisanpassung empfohlen. Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung sind zu Beginn und während der Aufdosierungsphase engmaschiger auf Anzeichen einer Toxizität zu überwachen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Bei Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung wird während der gesamten Therapie eine Dosisreduktion von mindestens 50 % empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Diese Patienten sollten engmaschiger auf Anzeichen einer Toxizität hin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Art der Anwendung

Venetoclax-Filmtabletten sind zum Einnehmen. Die Patienten sind anzuweisen, die Tabletten im Ganzen mit Wasser jeden Tag jeweils ungefähr zur gleichen Zeit zu schlucken. Um das Risiko eines Wirksamkeitsverlusts zu vermeiden, sollten die Tabletten mit einer Mahlzeit eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Die Tabletten sollten vor dem Schlucken nicht zerkaut, zerdrückt oder zerbrochen werden.

Während der Aufdosierungsphase sollte Venetoclax morgens eingenommen werden, um die laborchemische Überwachung zu erleichtern.

Der Verzehr von Grapefruitprodukten, Bitterorangen und Sternfrüchten (Karambole) sollte während der Behandlung mit Venetoclax vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit starken oder mittelstarken CYP3A-Inhibitoren erhöht die Venetoclax-Exposition und kann das Risiko eines TLS zu Beginn und während der Aufdosierungsphase erhöhen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3 der Fachinformation). Auch Inhibitoren von P-Glykoprotein (P-gp) oder Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) können die Venetoclax-Exposition erhöhen (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (Abschnitt 4.4 der Fachinformation)

CYP3A-Induktoren

Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren kann zu einer verminderten Venetoclax-Exposition führen, sodass das Risiko einer mangelnden Wirksamkeit besteht. Die gleichzeitige Anwendung von starken oder mittelstarken CYP3A4-Induktoren sollte vermieden werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5 der Fachinformation).

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Anwendung von Venetoclax eine hoch zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.6
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.6
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.6
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)..	II.7
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch	II.7
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.8
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.8
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung	II.9
II 2.5 Versorgungsanteile	II.12
II 3 Literatur	II.13

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.9

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CLL	chronische lymphatische Leukämie
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet laut Fachinformation von Venetoclax [1]. Demnach wird Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet setzt der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) voraus, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet). Es wird ferner davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Dem pU zufolge besteht ein Bedarf an Therapien, welche die Vorteile der Verträglichkeit und geringen Therapiebelastung der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren mit der zeitlichen Begrenzung einer hochwirksamen und dennoch alltagstauglichen Therapie bei effektiver Krankheitskontrolle zusammenbringen.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU stützt sich bei der Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf die Beschlüsse des GBA zu Acalabrutinib (in Kombination mit Venetoclax bzw. zusätzlich mit Obinutuzumab) aus dem Jahr 2025 [2,3]. Die dort beschlossenen Patientenzahlen in Höhe von ca. 3200 Patientinnen und Patienten zieht der pU für die GKV-Zielpopulation heran.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU, die Beschlüsse zu Acalabrutinib zugrunde zu legen, ist vor dem Hintergrund des deckungsgleichen Anwendungsgebiets nachvollziehbar. In den dazugehörigen Dossierbewertungen zu Acalabrutinib [4-7] wurde die Patientenzahl trotz einiger Kritikpunkte (insbesondere ältere Datenbasis) als in einer weitestgehend plausiblen Größenordnung bewertet.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Laut pU sind keine wesentlichen Änderungen der Größe der GKV-Zielpopulation in den nächsten 5 Jahren zu erwarten.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Venetoclax + Acalabrutinib ± Obinutuzumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL ^b	3200	Die Angabe beruht auf den beschlossenen Patientenzahlen aus den beiden vorherigen Verfahren im selben Anwendungsgebiet [2,3]. In den dazugehörigen Dossierbewertungen zu Acalabrutinib [4-7] wurde die Patientenzahl trotz einiger Kritikpunkte (insbesondere ältere Datenbasis) als in einer weitestgehend plausiblen Größenordnung bewertet.
a. Angabe des pU b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet setzt der GBA voraus, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet). Es wird ferner davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. CLL: chronische lymphatische Leukämie; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Der GBA hat für Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- Ibrutinib ± Obinutuzumab oder
- Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab oder
- Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib
- Acalabrutinib ± Obinutuzumab oder
- Zanubrutinib

Der pU liefert in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) Angaben zur zu bewertenden Therapie sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die in den nachfolgenden Abschnitten kommentiert werden.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch von Venetoclax in Kombination mit Acalabrutinib mit oder ohne Obinutuzumab und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Fachinformationen [1,8-11]. Teilweise befinden sich die entsprechenden Angaben nicht im Abschnitt „Dosierung und Art der Anwendung“ der Fachinformation, sondern es wird auf Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“ verwiesen.

Für Ibrutinib und Acalabrutinib (jeweils als Monotherapie und in der Kombination mit Obinutuzumab) sowie Zanubrutinib ist den Fachinformationen [8,10,11] keine maximale Behandlungsdauer zu entnehmen, sodass in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt wird, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

Für Acalabrutinib (im Rahmen der zu bewertenden Therapie) legt der pU im 1. Behandlungsjahr den tablettengenauen Verbrauch zugrunde. Dies ist grundsätzlich nachvollziehbar. Er berücksichtigt dabei jedoch nicht, dass die letzte angebrochene Packung des 1. Jahres im 2. Jahr weiterverwendet werden kann. Aus diesem Grund unterschätzt der pU den packungsbezogenen Verwurf, der im 2. Behandlungsjahr aufgrund der begrenzten Therapiedauer entsteht.

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten aller Wirkstoffe geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.06.2026 wieder.

Für Venetoclax (nur in der Kombination mit Obinutuzumab) stehen wirtschaftlichere Varianten (z. B. je 1-mal 14 Stück à 10 mg, 7 Stück à 50 mg und 7 Stück à 100 mg sowie 3-mal 14 Stück à 100 mg und 10-mal 112 Stück à 100 mg) zur Verfügung, sodass sie Arzneimittelkosten überschätzt sind.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU setzt für Obinutuzumab Kosten für die Prämedikation mit Dexamethason, Paracetamol und Diphenhydramin an. Dies ist nachvollziehbar. Die Berücksichtigung der Prämedikation ist grundsätzlich nachvollziehbar. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass er für Diphenhydraminhydrochlorid ein Präparat ansetzt, das ausschließlich für die Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen zugelassen ist [12]. Stattdessen könnte Dimetinden als Antihistaminikum veranschlagt werden.

Für alle Therapien können (weitere) Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen wie zum Beispiel für diverse Überwachungsleistungen angesetzt werden, die sich aus den Fachinformationen ergeben [1,8-11].

Der pU weist Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe für Obinutuzumab aus. Seine Angaben sind pro Zubereitung zum Stand 01.06.2025 plausibel [13]. Unter Berücksichtigung einer 1-maligen Vorbereitung beider Infusionsbeutel für die Gabe an Tag 1 und ggf. Tag 2 gemäß der Fachinformation [9] können abweichend etwas niedrigere Kosten entstehen.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Venetoclax + Acalabrutinib + Obinutuzumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL	1. Jahr: 156 072,91 2. Jahr: 11 892,30	1. Jahr: 19,62 2. Jahr: 0	1. Jahr: 900,00 2. Jahr: 0	1. Jahr: 156 992,53 2. Jahr: 11 892,30	Die Arzneimittelkosten sind für das 1. Jahr plausibel und für das 2. Jahr unterschätzt Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind pro Zubereitung plausibel. Unter Berücksichtigung einer 1-maligen Vorbereitung beider Infusionsbeutel für die Gaben an Tag 1 und ggf. Tag 2 können abweichend etwas niedrigere Kosten entstehen.
Venetoclax + Acalabrutinib		1. Jahr: 136 077,15 2. Jahr: 11 892,30	1. und 2. Jahr: 0	1. und 2. Jahr: 0	1. Jahr: 136 077,15 2. Jahr: 11 892,30	Die Arzneimittelkosten sind für das 1. Jahr plausibel und für das 2. Jahr unterschätzt. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Ibrutinib + Obinutuzumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL	1. Jahr: 95 151,35 Folgejahre: 75 155,59	1. Jahr: 19,62 Folgejahre: 0	1. Jahr: 900,00 Folgejahre: 0	1. Jahr: 96 070,97 Folgejahre: 75 155,59	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind pro Zubereitung plausibel. Unter Berücksichtigung einer 1-maligen Vorbereitung beider Infusionsbeutel für die Gaben an Tag 1 und ggf. Tag 2 können abweichend etwas niedrigere Kosten entstehen.
Ibrutinib		1. Jahr und Folgejahre: 75 155,59	1. Jahr und Folgejahre: 0	1. Jahr und Folgejahre: 0	75 155,59	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.
Venetoclax + Obinutuzumab		1. Jahr: 86 603,77	1. Jahr: 19,62	1. Jahr: 900,00	1. Jahr: 87 523,39	Die Arzneimittelkosten sind überschätzt, da für Venetoclax wirtschaftlichere Packungsgrößen zur Verfügung stehen. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind pro Zubereitung plausibel. Unter Berücksichtigung einer 1-maligen Vorbereitung beider Infusionsbeutel für die Gaben an Tag 1 und ggf. Tag 2 können abweichend etwas niedrigere Kosten entstehen.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Venetoclax + Ibrutinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandelter CLL	1. Jahr: 130 126,11 2. Jahr: 22 962,30	1. Jahr und 2. Jahr: 0	1. Jahr und 2. Jahr: 0	1. Jahr: 130 126,11 2. Jahr: 22 962,30	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.
Acalabrutinib + Obinutuzumab		1. Jahr: 95 177,85 Folgejahre: 75 182,09	1. Jahr: 19,62 Folgejahre: 0	1. Jahr: 900,00 Folgejahre: 0	1. Jahr: 96 097,47 Folgejahre: 75 182,09	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind pro Zubereitung plausibel. Unter Berücksichtigung einer 1-maligen Vorbereitung beider Infusionsbeutel für die Gaben an Tag 1 und ggf. Tag 2 können abweichend etwas niedrigere Kosten entstehen.
Acalabrutinib		1. Jahr und Folgejahre: 75 182,09	1. Jahr und Folgejahre: 0	1. Jahr und Folgejahre: 0	1. Jahr und Folgejahre: 75 182,09	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.
Zanubrutinib		1. Jahr und Folgejahre: 66 643,53	1. Jahr und Folgejahre: 0	1. Jahr und Folgejahre: 0	1. Jahr und Folgejahre: 66 643,53	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.
a. Angaben des pU CLL: chronische lymphatische Leukämie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.5 Versorgungsanteile

Eine umfassende quantitative Einschätzung der Versorgungsanteile ist laut pU nach der Zulassung von Venetoclax im vorliegenden Anwendungsgebiet derzeit nicht möglich. Der pU weist darauf hin, dass gemäß der Fachinformation Venetoclax bei Patientinnen und Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Hilfsstoffe kontraindiziert ist [1]. Diese Kontraindikation würde die Versorgungsanteile dem pU zufolge nicht wesentlich beeinflussen. Venetoclax würde in der Regel ambulant angewendet. Zu Beginn der Therapie könne aber auch eine stationäre Anwendung, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko eines Tumor-Lyse-Syndroms, sinnvoll sein.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. AbbVie Deutschland. Venclyxto® 10 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten. 05.2026.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Acalabrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax) [online]. 2025 [Zugriff: 26.01.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7590/2025-12-18_AM-RL-XII_Acalabrutinib_D-1208.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Acalabrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax und Obinutuzumab) [online]. 2025 [Zugriff: 10.09.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7591/2025-12-18_AM-RL-XII-XIIa_Acalabrutinib_D-1228_BAnz.pdf.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Venetoclax und Obinutuzumab); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-91>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Venetoclax); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-85>.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Venetoclax); Addendum zum Projekt A25-85 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: 18.12.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-35>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Venetoclax und Obinutuzumab); Addendum zum Projekt A25-91 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: 18.12.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-36>.

8. Janssen-Cilag International. IMBRUVICA 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg Filmtabletten. 02.2026.
9. Roche Registration. Gazyvaro 1000 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 03.2026.
10. AstraZeneca. Calquence 100 mg Filmtabletten. 07.2025.
11. BeOne Medicines Ireland. Brukinsa 80 mg Hartkapseln. 10.2025.
12. Recordati. Betadorm-D [online]. 09.2025 [Zugriff: 31.08.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
13. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf.