

Leniolisib (Aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the next 2 are dark blue, and the last 1 is medium blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in the first 15 squares.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G26-22

Version: 1.0

Stand: 29.09.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2358

DOI: 10.60584/G26-22

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Leniolisib (Aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom) – Bewertung gemäß § 35a
Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.07.2026

Interne Projektnummer

G26-22

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G26-22>

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. Leniolisib (Aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-22>.

Schlagwörter

Leniolisib, Aktiviertes PI3K-Delta-Syndrom, Primäre Immundefektkrankheiten, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Leniolisib, Activated PI3K-Delta Syndrome, Primary Immunodeficiency Diseases, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Moritz Platen
- Judith Kratel
- Sarah Mostardt
- Kathrin Wohlföhner

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	2
2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	2
2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	2
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	2
2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	3
2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	4
2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	5
2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	5
2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch.....	5
2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	5
2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	5
2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung.....	6
2.2.5 Versorgungsanteile.....	7
3 Literatur	8

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	5
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
APDS	aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom
ESID	European Society for Immunodeficiencies
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IEI	Inborn Errors of Immunity (angeborene Störung der Immunität)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) im Hinblick auf die folgenden Angaben zu bewerten:

- Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)
- Kosten der Therapie für die GKV

Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.07.2026 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den GBA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der GBA.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des GBA sowie die Module 1 bis 4 des Dossiers des pU finden sich auf der Website des GBA (www.g-ba.de).

2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

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

2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das aktivierte Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom (APDS) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Leniolisib [1]. Demnach ist Leniolisib zur Behandlung von APDS bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Gewicht ab 45 kg indiziert.

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der GKV über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil	Ergebnis (Patientenzahl) ^a
	Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland	-	83 199 069
1	Patientinnen und Patienten mit APDS in Deutschland	0,036–0,112 pro 100 000 Einwohner	30–94
2	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	89,56 %	27–85

a. Patientenzahlen auf die nächste volle Zahl aufgerundet gemäß Angaben des pU.
APDS: aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Ausgangsbasis

Der pU zieht zunächst auf Grundlage der UN-Bevölkerungsschätzung 2022 [2] für Deutschland für das Jahr 2025 eine projizierte Bevölkerungszahl von 83 199 069 Personen heran, auf die im weiteren Verlauf die Prävalenzrate übertragen wird.

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit APDS in Deutschland

Für die Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit APDS in Deutschland bildet der pU eine Spanne. Hierfür greift er gemäß eigener Aussage auf Angaben des APDS-Registers zurück. Das APDS-Register [3] ist Teil des European-Society-for-Immunodeficiencies(ESID)-Registers, welches laut pU derzeit 33 europäische Länder umfasse und das Ziel verfolge, Wissen im Bereich sogenannter Inborn Errors of Immunity (IEI) zu verbessern. In Deutschland seien insgesamt 44 Kliniken beteiligt.

Die Untergrenze basiert laut pU auf einer persönlichen Mitteilung der Studienkoordinatorin vom Mai 2026, wonach 30 Patientinnen und Patienten aus Deutschland stammten. Diese Angabe entspricht in der Größenordnung der ausgewiesenen Zahl des APDS-Registers [3]. Gemessen an der Bevölkerungsgröße Deutschlands ($n = 83\,199\,069$) basierend auf den Angaben der UN-Bevölkerungsschätzung für das Jahr 2025 entspricht dies einer Prävalenz von 0,036 pro 100 000 Einwohner [2].

Für die Herleitung der Obergrenze zieht der pU gemäß eigener Aussage die Angaben des APDS-Registers für Frankreich heran [3]. Er begründet sein Vorgehen damit, dass in Frankreich alle Patientinnen und Patienten, die in einem Fachzentrum für seltene Erkrankungen behandelt werden, an die nationale Datenbank für seltene Erkrankungen gemeldet werden. Folglich geht er davon aus, dass die berichteten Fallzahlen aus Frankreich näherungsweise einer Vollerfassung entsprechen. Laut pU wird die die Anzahl der im APDS-Register erfassten Patientinnen und Patienten mit 73 angegeben, was gemessen an der französischen Bevölkerung ($n = 65\,003\,383$) gemäß den Angaben der UN-Bevölkerungsschätzung für das Jahr 2025 einer APDS-Prävalenz von 0,112 pro 100 000 Einwohner entspricht [2,3]. Durch die Multiplikation mit der Gesamtbevölkerung für Deutschland, die der pU erneut den Angaben der UN-Bevölkerungsschätzung [2] entnimmt, berechnet er eine Obergrenze von aufgerundet 94 Patientinnen und Patienten.

Insgesamt ergibt sich somit ausgehend von der Ausgangsbasis eine Spanne von 30 bis 94 Patientinnen und Patienten mit APDS in Deutschland.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 89,56 % [2,4] ermittelt der pU eine Anzahl von 27 bis 85 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Die Angaben des pU sind aufgrund gegenläufiger Effekte mit Unsicherheiten behaftet. Die Gründe hierfür werden im Folgenden dargestellt.

Hinsichtlich der für die Untergrenze herangezogenen Anzahl der im Register erfassten Patientinnen und Patienten führt der pU selbst an, dass von einer tendenziellen Unterschätzung auszugehen ist und stützt sich dabei auf die Einschätzung der Studienkoordinatorin des APDS-Registers, welche von einer höheren Anzahl an Patientinnen und Patienten mit APDS in Deutschland ausgeht. Darüber hinaus zitiert der pU eine Publikation von Vanselow et al. (2023) [5], laut welcher bei einer Befragung an deutschen IEI-Zentren, 6 von 15 Teilnehmerinnen und Teilnehmer angaben, dass die von ihnen behandelten Patientinnen und Patienten nicht im APDS-Register eingeschlossen seien, was ebenfalls für eine Unterschätzung der Untergrenze sprechen könnte.

Darüber hinaus nimmt der pU keine entsprechend der Fachinformation [1] geforderte Eingrenzung bezüglich des Alters und Gewichts (Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Gewicht ab 45 kg) vor, was er mit dem relativ hohen Alter (im Median: 12 bis 13 Jahre) bei Diagnosestellung begründet [6,7]. Hieraus ergibt sich eine Überschätzung, da u. a. Kinder und Jugendliche mit APDS, die jünger als 12 Jahre alt sind und weniger als 45 kg wiegen, entgegen der Eingrenzung des Anwendungsgebiets gemäß Fachinformation [1] eingeschlossen werden. Insbesondere wenn das mediane Alter bei Diagnosestellung, wie vom pU berichtet, bei 12 bis 13 Jahren liegt, ist davon auszugehen, dass ein erheblicher Teil der Patientinnen und Patienten auch früher erkannt wird, was sich auch in der Publikation von Vanselow et al. (2023) [5] zeigt, wonach zum Zeitpunkt der Diagnose 15 von 24 Patientinnen und Patienten 12 Jahre alt oder jünger waren.

2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt an, dass innerhalb der nächsten 5 Jahre keine signifikanten Veränderungen der epidemiologischen Kennzahlen und damit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV zu erwarten sind.

2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Leniolisib	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren und mit einem Gewicht ab 45 kg mit APDS	27–85	Die Angabe ist aufgrund gegenläufiger Effekte mit Unsicherheit behaftet. Dies ist insbesondere auf die tendenzielle Unterfassung der registrierten APDS-Patientinnen und Patienten sowie Überschätzung infolge der fehlenden Eingrenzung bezüglich des Alters und Gewichts zurückzuführen.
a. Angabe des pU APDS: aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

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

2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Leniolisib entsprechen der Fachinformation [1]. Dieser zufolge sollte die Behandlung fortgesetzt werden, solange ein Nutzen beobachtet wird oder bis eine inakzeptable Toxizität auftritt. Da in der Fachinformation [1] somit keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen ebenfalls der Fachinformation [1]. Demnach wird Leniolisib 2-mal täglich mit einer Dosierung von je 70 mg verabreicht.

2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Leniolisib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.07.2026 wieder.

2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	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
Leniolisib	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren und mit einem Gewicht ab 45 kg mit APDS	655 932,74	0	0	655 932,74	Die Angaben des pU sind plausibel.
a. Angabe des pU						
APDS: aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

2.2.5 Versorgungsanteile

Der pU führt aus, dass sich keine konkreten Versorgungsanteile ableiten lassen. Er diskutiert Therapieabbrüche, Patientenpräferenzen und Kontraindikationen. Laut pU erfolgt die Behandlung mit Leniolisib vorrangig im ambulanten Bereich.

3 Literatur

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

1. Pharming Technologies. Fachinformation Joenja - Stand: Mai 2026. 2026.
2. United Nations. Probabilistic Population Projections based on the World Population Prospects 2022. 2022.
3. The Medical Center - University of Freiburg - Center for Chronic I. ESID APDS registry Freiburg. 2026. URL: <https://www.uniklinik-freiburg.de/cci/studien/apds-registry.html>.
4. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2025. 2026.
5. Vanselow S, Hanitsch L, Hauck F et al. Future Directions in the Diagnosis and Treatment of APDS and IEI: a Survey of German IEI Centers. Front Immunol 2023; 14: 1279652. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1279652>.
6. Jamee M, Moniri S, Zaki-Dizaji M et al. Clinical, Immunological, and Genetic Features in Patients with Activated PI3K δ Syndrome (APDS): a Systematic Review. Clin Rev Allergy Immunol 2020; 59(3): 323–333. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08738-9>.
7. Büsch K, Memmott HL, McLaughlin HM et al. Genetic etiologies and outcomes in malignancy and mortality in activated phosphoinositide 3-kinase delta syndrome: a systematic review. Adv Ther 2025; 42(2): 752–771.