

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Decitabin/ Cedazuridin (Inaqovi®)

Otsuka Pharma GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	11
2.4 Referenzliste für Modul 2	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	10
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	11

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Chemische Strukturformel von Decitabin (a) und Cedazuridin (b).....	7
Abbildung 2-2: Wirkmechanismen von oral verabreichtem Decitabin (a) und oral verabreichtem Decitabin/ Cedazuridin (b)	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-AZA-dCTP	5-Aza-2'-Desoxycytidin-5'-triphosphat
AML	Akute Myeloische Leukämie
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AUC	<i>Area under the curve</i>
BCL-2	<i>B-cell lymphoma 2</i>
CDA	<i>Cytidine deaminase</i> (Cytidin-Desaminase)
CpG-Insel	Cytosin-Guanin-reiche Region der DNA
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> (Desoxyribonukleinsäure)
DNMT	DNA-Methyltransferase
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
HMA	<i>Hypomethylating agent</i> (hypomethylierende Substanz)
LINE-1	<i>Long interspersed nuclear element 1</i>
MCL-1	<i>Myeloid cell leukemia sequence 1</i>
PZN	Pharmazentralnummer
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Decitabin/ Cedazuridin
Handelsname:	Inaqovi®
ATC-Code:	L01BC58

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
18827326	EU/1/23/1756/001	35 mg Decitabin + 100 mg Cedazuridin pro Filmdolette	5 Filmdoletten pro Packung

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Der Wirkmechanismus von Decitabin/ Cedazuridin

Eine Akute Myeloische Leukämie (AML) entsteht durch multiple genetische und epigenetische Veränderungen. Zentrale Mechanismen betreffen die aberrante Methylierung der DNA und eine hieraus resultierende epigenetische Dysregulation [1, 2]. Die krebsspezifische Hypermethylierung von Cytosin-Guanin-reichen Regionen (CpG-Inseln) in den Promotorregionen von Tumorsuppressorgenen führt zur Hemmung deren Transkription. Infolgedessen kommt es zur Störung zentraler zellulärer Prozesse, darunter der Zelldifferenzierung und -proliferation. Hypomethylierende Substanzen (*hypomethylating agents*, HMAs) wie Decitabin wirken diesem Mechanismus entgegen, indem sie die DNA-Demethylierung fördern und somit die Reexpression von Tumorsuppressorgenen ermöglichen [2, 3]. Decitabin wirkt hierbei zweistufig:

1. Decitabin ist ein Cytidin-Desoxynukleosid-Analogon (Abbildung 2-1a), das über einen dreistufigen Phosphorylierungsprozess zu 5-AZA-2'-Desoxycytidin-5'-triphosphat (5-AZA-dCTP) metabolisiert und in die DNA eingebaut wird [4].
2. Nach dem Einbau in die zelluläre DNA formt 5-AZA-dCTP einen irreversiblen, kovalenten Komplex mit der DNA-Methyltransferase (DNMT). Dieser Vorgang wird DNMT-Trapping genannt, inhibiert die DNMT und wirkt demethylierend [4].

In Folge der DNA-Hypomethylierung werden die pathologisch stillgelegten Tumorsuppressorgene wieder reaktiviert, sodass die zelluläre Proliferation reduziert wird und es zur Einleitung der Apoptose kommt. Infolgedessen werden die unkontrollierte Proliferation und die Akkumulation der Myeloblasten eingedämmt [4].

Das Enzym Cytidin-Desaminase (*cytidine deaminase*, CDA) baut Cytidin-Nukleoside ab und wird in hohem Maße im Gastrointestinaltrakt sowie in der Leber exprimiert [5]. Dadurch weist oral verabreichtes Decitabin im Vergleich zu intravenösem Decitabin eine deutlich geringere und sehr variable Bioverfügbarkeit auf (Abbildung 2-2a) [4]. Cedazuridin ist ein synthetisches Nukleosid-Analogon (Abbildung 2-1b), welches die Aktivität der CDA hemmt und auch im sauren Milieu des Gastrointestinaltrakts eine hohe Stabilität aufweist [6].

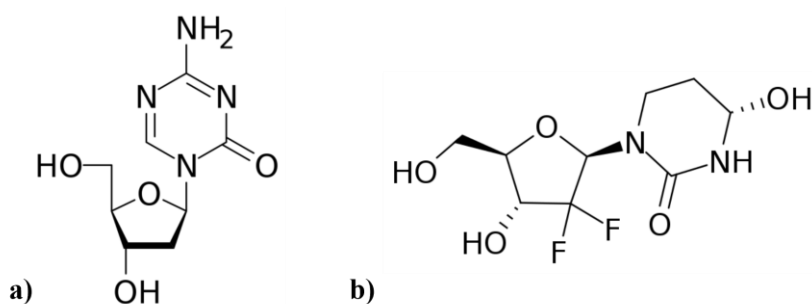


Abbildung 2-1: Chemische Strukturformel von Decitabin (a) und Cedazuridin (b)

Bei oraler Gabe der Fixkombination aus Decitabin und Cedazuridin kann Cedazuridin daher seine Wirkung als CDA-Hemmer entfalten und die Metabolisierung von Decitabin im Gastrointestinaltrakt und in der Leber reduzieren (Abbildung 2-2b). Auf diese Weise wird die Bioverfügbarkeit von oralem Decitabin in solchem Maße gesteigert, dass eine zur intravenösen Gabe (20 mg/ m²) vergleichbare Decitabin Exposition (gemessen als *area under the curve*, AUC) erreicht wird [4, 7]. Die vergleichbare prozentuale LINE-1-DNA-Demethylierung (LINE-1: *long interspersed nuclear element 1*) nach Gabe von Decitabin/ Cedazuridin oder intravenösem Decitabin unterstreicht die Bioäquivalenz der beiden Applikationsformen [7].

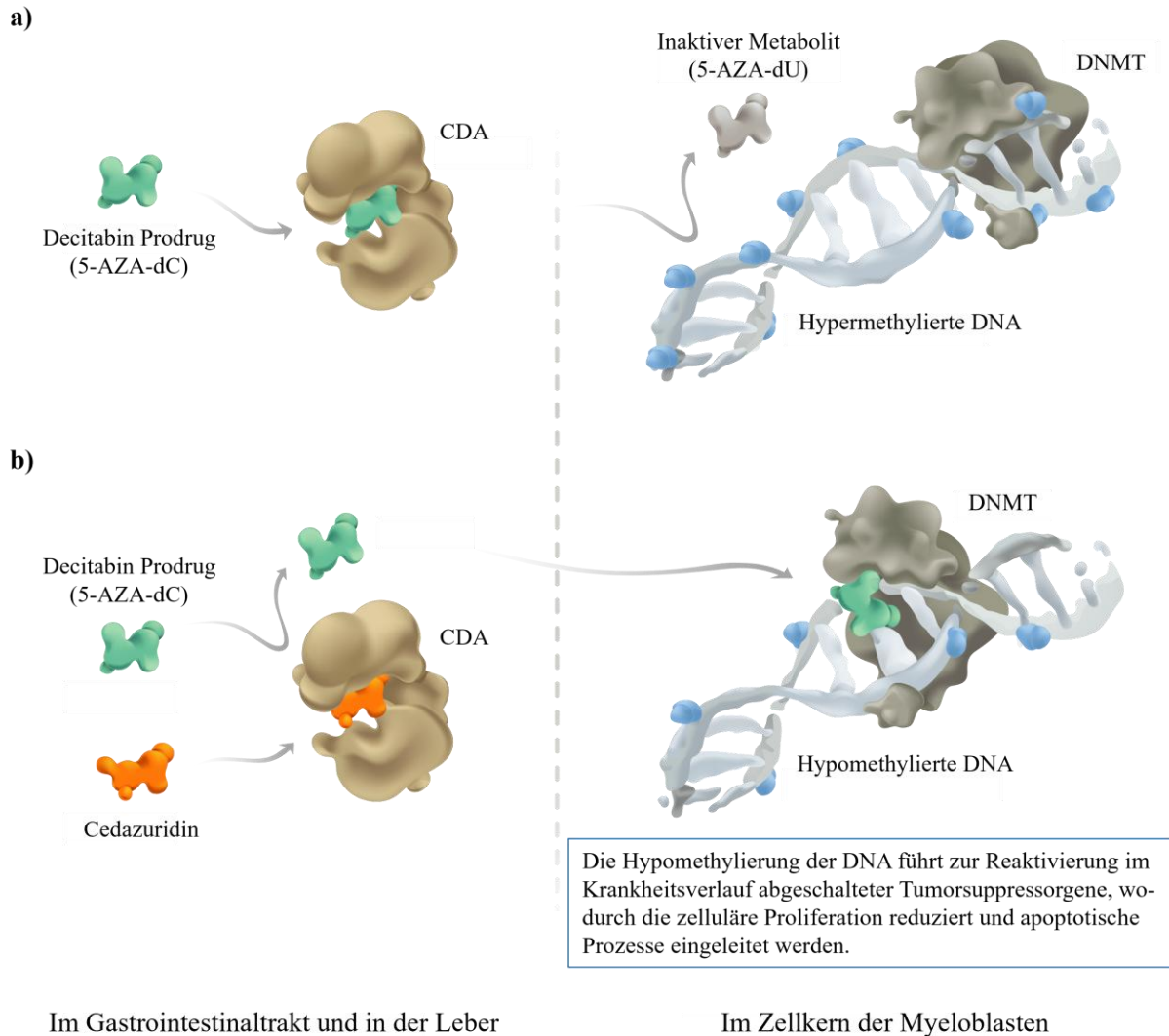


Abbildung 2-2: Wirkmechanismen von oral verabreichtem Decitabin (a) und oral verabreichtem Decitabin/ Cedazuridin (b) (modifiziert nach [4])

Durch die Entwicklung der Fixkombination von 35 mg Decitabin mit 100 mg Cedazuridin (Inaqovi®) steht eine HMA-Therapie zur Verfügung, welche oral bei Patienten mit AML angewandt werden kann, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist [8].

Die Fixkombination Decitabin/ Cedazuridin ist für unfitte Patienten weltweit die erste HMA-Therapie, die ausschließlich oral eingenommen wird und die intravenöse Gabe von Decitabin vollumfänglich ersetzt.

Der Wirkmechanismus von Venetoclax

Venetoclax findet in Kombination mit HMAs Anwendung in der Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind [9]. Bei diesem antineoplastischen Wirkstoff handelt es sich um einen potenten und selektiven Inhibitor des anti-apoptotischen BCL-2 Proteins. Die Überexpression des BCL-2 Proteins vermittelt in der AML durch eine Verschiebung des Gleichgewichts pro- und anti-apoptotischer Faktoren, dass Tumorzellen überleben und sich anreichern [9, 10]. Zusätzlich wird die Überproduktion von BCL-2 mit Resistenzen gegen Chemotherapeutika in Verbindung gebracht [9].

Die Familie der BCL-2 Proteine besteht aus drei Untergruppen, konkret den anti-apoptotischen Proteinen (zu denen auch BCL-2 zählt), den pro-apoptotischen Effektorproteinen und den pro-apoptotischen Regulatorproteinen [11, 12]. Venetoclax bindet und inhibiert BCL-2 mit hoher Spezifität und induziert die Apoptose primärer Myeloblasten, ohne dass es gesunde hämatopoetische Stammzellen beeinträchtigt, deren Überleben stärker an das anti-apoptotische Protein MCL-1 (*myeloid cell leukemia sequence 1*) gekoppelt ist [11].

Durch die Bindung von Venetoclax an BCL-2 kommt es in malignen Zellen zur Permeabilisierung der äußeren Mitochondrienmembran, zur Freisetzung von Cytochrom c sowie zur Aktivierung von Caspasen und letztlich zum Absterben der Tumorzellen über den intrinsischen Apoptoseweg [9, 10]. Venetoclax wird rein oral verabreicht und wird nach einer anfänglichen Titration des Wirkstoffs im ersten Behandlungszyklus (100 mg an Tag 1, 200 mg an Tag 2) für die Dauer der Therapie täglich mit einer gleichbleibenden Dosis von 400 mg/ Tag eingenommen [9].

Inaqovi® in Kombination mit Venetoclax

Durch die Decitabin-vermittelte Herabregulierung anti-apoptotischer Proteine und das gezielte Apoptose-Priming werden leukämische Zellen Venetoclax-sensitiv, während Venetoclax umgekehrt HMA-Resistenzmechanismen und metabolische Überlebenspfade unterdrückt – was zu einer synergistischen therapeutischen Wirksamkeit führt [13]. Mit der neuen Kombinationstherapie aus Decitabin/ Cedazuridin + Venetoclax existiert künftig erstmalig ein rein orales und dem geltenden Therapiestandard äquivalentes Kombinationsregime für Patienten der Zielpopulation, d. h. unfitte Patienten mit AML, die mit Venetoclax behandelt werden können. Die Zulassungsstudie ASTX727-07 verdeutlichte die gute klinische Wirksamkeit der kombinierten oralen Gabe von Decitabin/ Cedazuridin + Venetoclax. Unerwünschte Wechselwirkungen zwischen den Wirkstoffen wurden nicht festgestellt. Auch in Bezug auf das Sicherheitsprofil der oralen Kombinationstherapie kam es zu keinen Abweichungen gegenüber den bekannten Sicherheitsprofilen der einzelnen Therapien. Somit kombiniert die gemeinsame orale Gabe von Decitabin/ Cedazuridin + Venetoclax eine gute klinische Wirksamkeit und erwartbare Verträglichkeit der Wirkstoffe mit den Vorzügen der oralen Applikationsform. Im

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Kontext der Palliativtherapie vereint sie bestmöglich die Therapieziele einer Verlängerung der Überlebensdauer bei gleichzeitigem Erhalt einer möglichst hohen Lebensqualität und Selbstbestimmung.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Inaqovi® in Kombination mit Venetoclax wird angewendet bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), für die eine Standard-Induktionstherapie nicht in Frage kommt.	nein	19.06.2026	B
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. AML: Akute Myeloische Leukämie			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Das Anwendungsgebiet wurde der Fachinformation von Inaqovi® entnommen [8].

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Inaqovi® wird angewendet als Monotherapie bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht in Frage kommt.	15.09.2023
AML: Akute Myeloische Leukämie	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Das Anwendungsgebiet wurde der Fachinformation von Inaqovi® entnommen [8].

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die allgemeinen Angaben zum Arzneimittel und das Anwendungsgebiet wurden der Fachinformation von Inaqovi® entnommen. Für die Beschreibung der Wirkmechanismen von Inaqovi® und Venetoclax wurden die Fachinformationen und wissenschaftliche Publikationen herangezogen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M (2016): Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J*; 6(7):e441.
2. Kumar CC (2011): Genetic abnormalities and challenges in the treatment of acute myeloid leukemia. *Genes Cancer*; 2(2):95–107.
3. Yabushita T, Chinen T, Nishiyama A, Asada S, Shimura R, Isobe T, et al. (2023): Mitotic perturbation is a key mechanism of action of decitabine in myeloid tumor treatment. *Cell Rep*; 42(9):113098.
4. Patel AA, Cahill K, Saygin C, Odenike O (2021): Cedazuridine/decitabine: from preclinical to clinical development in myeloid malignancies. *Blood Adv*; 5(8):2264–71.
5. Dhillon S (2020): Decitabine/Cedazuridine: First Approval. *Drugs*; 80(13):1373–8.
6. Ferraris D, Duvall B, Delahanty G, Mistry B, Alt J, Rojas C, et al. (2014): Design, synthesis, and pharmacological evaluation of fluorinated tetrahydrouridine derivatives as inhibitors of cytidine deaminase. *J Med Chem*; 57(6):2582–8.
7. Garcia-Manero G, Griffiths EA, Steensma DP, Roboz GJ, Wells R, McCloskey J, et al. (2020): Oral cedazuridine/decitabine for MDS and CMML: a phase 2 pharmacokinetic/pharmacodynamic randomized crossover study. *Blood*; 136(6):674–83.
8. Otsuka Pharmaceutical Netherlands B. V. (2023): Inaqovi® 35 mg/100 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Juni 2026 [Zugriff: 03.07.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2016): Venclyxto® 10 mg, 50 mg, 100 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 05.01.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Plati J, Bucur O, Khosravi-Far R (2011): Apoptotic cell signaling in cancer progression and therapy. *Integr Biol (Camb)*; 3(4):279–96.
11. Pan R, Hogdal LJ, Benito JM, Bucci D, Han L, Borthakur G, et al. (2014): Selective BCL-2 inhibition by ABT-199 causes on-target cell death in acute myeloid leukemia. *Cancer Discov*; 4(3):362–75.
12. Levenson JD, Sampath D, Souers AJ, Rosenberg SH, Fairbrother WJ, Amiot M, et al. (2017): Found in Translation: How Preclinical Research Is Guiding the Clinical Development of the BCL2-Selective Inhibitor Venetoclax. *Cancer Discov*; 7(12):1376–93.
13. Mishra R, Zokaei Nikoo M, Veeraballi S, Singh A (2024): Venetoclax and Hypomethylating Agent Combination in Myeloid Malignancies: Mechanisms of Synergy and Challenges of Resistance. *Int J Mol Sci*; 25(1):484.