Decitabin/Cedazuridin (akute myeloische Leukämie)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-85 Version: 1.0 Stand: 08.10.2026 IQWiG-Berichte – Nr. 2363

DOI: 10.60584/A26-85

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Decitabin/Cedazuridin (akute myeloische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.07.2026

Interne Projektnummer

A26-85

DOI-URL

https://doi.org/10.60584/A26-85

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. Decitabin/Cedazuridin (akute myeloische Leukämie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/A26-85.

Schlagwörter

Decitabin, Cedazuridin, Venetoclax, Leukämie – Myeloische – Akute, Nutzenbewertung

Keywords

Decitabine, Cedazuridine, Venetoclax, Leukemia – Myeloid – Acute, 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

- Nina Castor
- Dorothee Ehlert
- Reza Fathollah-Nejad
- Lukas Gockel
- Katharina Hirsch
- Philip Kranz
- Christopher Kunigkeit
- Ulrike Lampert
- Sabine Ostlender

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

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

Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax wird angewendet bei der Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Decitabin/Cedazuridin (in Kombination mit Venetoclax) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.07.2026 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 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers 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	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom GBA bereitgestellten Dossiervorlagen 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 Dossiers 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.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool I.9
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen I.10
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens I.11
I 6 Literatur I.12
I Anhang A Suchstrategien I.13
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung I.14

I Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments 2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax I.5
Tabelle 3: Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax I.8
Tabelle 5: Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens I.11

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
AML	akute myeloische 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 Decitabin/Cedazuridin (in Kombination mit Venetoclax) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens der Fixkombination aus Decitabin und Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax (im Folgenden Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a, b, c]**
Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie[d], für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt	▪ Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Decitabin oder ▪ Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit IDH1-R132-Mutation infrage)
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie nicht für eine alleinige Best-Supportive-Care-Behandlung infrage kommen. c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst gemäß GBA mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden. d. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen. GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1	

Der pU folgt der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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 keine relevante RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulässt. Somit liegen insgesamt keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax im Vergleich zur vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax 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 Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax.

Tabelle 3: Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a, b, c]	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie[d], für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt	▪ Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Decitabin oder ▪ Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit IDH1-R132-Mutation infrage)	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie nicht für eine alleinige Best-Supportive-Care-Behandlung infrage kommen.
c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst gemäß GBA mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.
d. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.

GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens der Fixkombination aus Decitabin und Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax (im Folgenden Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt.

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

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a, b, c]**
Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie[d], für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt	▪ Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Decitabin oder ▪ Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit IDH1-R132-Mutation infrage)
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie nicht für eine alleinige Best-Supportive-Care-Behandlung infrage kommen. c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst gemäß GBA mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden. d. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen. GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1	

Der pU folgt der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax (Stand zum 23.04.2026)
- bibliografische Recherche zu Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax (letzte Suche am 23.04.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax (letzte Suche am 23.04.2026)
- Suche auf der Internetseite des GBA zu Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax (letzte Suche am 23.04.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax (letzte Suche am 23.07.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante RCT zum Vergleich von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA identifiziert.

Der pU stellt in seinem Dossier die Zulassungsstudie ASTX727-07, eine einarmige, offene Phase-1/2-Studie, sowie die ebenfalls einarmige Phase-2-Studie MD Anderson 2020-1007 supportiv dar [2,3]. Es liegen jedoch insgesamt keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax im Vergleich zur vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax 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 Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a, b, c]	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie[d], für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt	▪ Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder ▪ Venetoclax in Kombination mit Decitabin oder ▪ Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit IDH1-R132-Mutation infrage)	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie nicht für eine alleinige Best-Supportive-Care-Behandlung infrage kommen.
c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst gemäß GBA mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.
d. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.

GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 6 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: https://www.g-ba.de/richtlinien/42/.

2. Taiho Oncology. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of ASTX727 in Combination With Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML) [online]. 2026 [Zugriff: 27.08.2026]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04657081?term=ASTX727-07&viewType=Card&rank=1.

3. M.D. Anderson Cancer Center. Venetoclax and ASTX727 for the Treatment of Relapsed, Refractory, or Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia [online]. 2026 [Zugriff: 27.08.2026]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04746235?term=MD%20Anderson%202020-1007&viewType=Card&rank=1.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: http://www.clinicaltrials.gov
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[ConditionSearch](Acute Myeloid Leukemia OR AML) AND AREA[BasicSearch]((decitabine AND cedazuridine) OR ASTX-727)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

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

Suchstrategie
(decitabine* AND cedazuridine*) OR ASTX-727 OR ASTX727 OR (ASTX 727)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

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

Suchstrategie
cedazuridine, ASTX-727, ASTX727 [Contain any of these]

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.

„Die hier aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung der oralen Fixkombination Decitabin/ Cedazuridin stammen aus der Fachinformation mit Stand Juni 2026.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss durch einen Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrungen in der Anwendung von Krebstherapien verfügt.

Dosierung

Monotherapie

Die empfohlene Dosis von Inaqovi® beträgt 1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1 bis 5 eines jeden 28-tägigen Behandlungszyklus. Die Zyklen sind alle 28 Tage zu wiederholen. Die Behandlung muss mindestens 4 Zyklen lang fortgesetzt werden, bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten nicht akzeptabler Toxizität. Ein vollständiges oder teilweises Ansprechen kann länger als 4 Zyklen benötigen.

- *Während eines Zyklus wird die Substitution mit einem intravenös verabreichten Decitabin-haltigen Arzneimittel nicht empfohlen.*
- *Eine Prämedikation mit den üblichen Antiemetika vor jeder Dosisgabe zur Minimierung von Übelkeit und Erbrechen muss in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).*
- *Bei Patienten, bei denen hämatologische und nicht-hämatologische Toxizitäten auftreten, ist eine Verzögerung oder Reduzierung der Dosis pro Zyklus in Betracht zu ziehen (siehe „Dosisanpassungen“).*

In Kombination mit Venetoclax

Die empfohlene Dosis von Inaqovi® beträgt 1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1 bis 5 eines jeden 28-tägigen Behandlungszyklus. Die Zyklen sind alle 28 Tage zu wiederholen. Ein Fortsetzen der Behandlung für mindestens 4 Zyklen wird empfohlen, bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten nicht akzeptabler Toxizität.

- *Während eines Zyklus wird die Substitution mit einem intravenös verabreichten Decitabin-haltigen Arzneimittel nicht empfohlen.*

- *Eine Prämedikation mit den üblichen Antiemetika vor jeder Dosisgabe zur Minimierung von Übelkeit und Erbrechen muss in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).*

- *Bei Patienten, bei denen hämatologische und nicht-hämatologische Toxizitäten auftreten, ist eine Verzögerung oder Reduzierung der Dosis pro Zyklus in Betracht zu ziehen (siehe „Dosisanpassungen").*

- *Bei Patienten, die mit Venetoclax behandelt werden, kann ein Tumorlysesyndrom (TLS) auftreten. Weitere Informationen entnehmen Sie den Abschnitten 4.2, 4.4 und 4.8 der Fachinformation zu Venetoclax.*

- *Informationen zur Dosierung von Venetoclax finden Sie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu Venetoclax.*

Versäumte oder erbrochene Dosis

- *Versäumt der Patient die Einnahme einer Dosis zum üblichen Zeitpunkt und bemerkt dies innerhalb von 12 Stunden, muss er die versäumte Dosis schnellstmöglich einnehmen und danach den normalen Zeitplan wieder aufnehmen.*

- *Wenn der Patient eine Dosis um 12 oder mehr Stunden versäumt, muss er warten und die versäumte Dosis am nächsten Tag zur gewohnten Zeit einnehmen und anschließend den Dosierungszeitraum für jede versäumte Dosis um einen Tag verlängern, um 5 Tagesdosen für jeden Zyklus zu erreichen.*

- *Erbricht sich ein Patient nach der Dosiseinnahme, darf an diesem Tag keine weitere Dosis eingenommen werden. Die anschließende Dosis muss zum üblichen Zeitpunkt eingenommen und das Einnahmeschema fortgesetzt werden, ohne dass der Einnahme-zeitraum verlängert wird.*

Dosisanpassungen

Monotherapie

<u>Hämatologische Nebenwirkungen</u>

Der nächste Zyklus muss aufgeschoben werden, wenn die absolute Neutrophilenzahl (ANC) unter 1,0 × 10^9/ l und die Thrombozytenzahl unter 50 × 10^9/ l fallen, ohne dass eine aktive

Erkrankung vorliegt. Das Differentialblutbild (Diff-BB) ist zu kontrollieren, bis die ANC mindestens 1,0 × 10^9/ l und die Thrombozytenzahl mindestens 50 × 10^9/ l betragen.

Wenn keine aktive Erkrankung vorliegt:

- *Bei Besserung der hämatologischen Werte (ANC mindestens 1,0 × 10^9/ l und Thrombozytenzahl mindestens 50 × 10^9/ l) innerhalb von 2 Wochen nach dem letzten Behandlungszyklus, ist die Behandlung mit der gleichen Dosis fortzusetzen.*
- *Wenn keine Besserung der hämatologischen Werte (ANC mindestens 1,0 × 10^9/ l und Thrombozytenzahl mindestens 50 × 10^9/ l) innerhalb von 2 Wochen nach dem letzten Behandlungszyklus eintritt:*
  - *Die Behandlung muss um bis zu weitere 2 Wochen aufgeschoben werden UND*
  - *Der Patient muss die Behandlung an den Tagen 1 bis 4 mit einer verringerten Dosis fortsetzen. Bleibt die Myelosuppression nach einer Dosisverringerung bestehen, sind weitere Dosisverringerungen gemäß der in Tabelle 1-13 aufgeführten Reihenfolge zu erwägen.*
  - *Je nach klinischer Notwendigkeit bleibt die Dosis bei anschließenden Zyklen gleich oder wird erhöht.*

Patienten mit aktiver Erkrankung müssen mindestens 4 Behandlungszyklen erhalten.

Tabelle 1-13: Empfohlene Dosisverringerungen bei Myelosuppression

Dosisverringerung	Dosis
Erste	1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1 bis 4
Zweite	1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1 bis 3
Dritte	1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1, 3 und 5

Anhaltende schwere Neutropenie und febrile Neutropenie erfordern eine unterstützende Behandlung (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Nicht-hämatologische Nebenwirkungen

Bei Auftreten der folgenden nicht-hämatologischen Nebenwirkungen müssen anschließende Behandlungszyklen aufgeschoben und nach Abklingen mit der gleichen oder verringerten Dosis wiederaufgenommen werden:

- *Kreatinin im Serum bei mindestens 2 mg/ dl*

- *Bilirubin im Serum bei mindestens dem 2-Fachen der oberen Normgrenze (ONG)*
- *Alaninaminotransferase (ALT) oder Aspartataminotransferase (AST) bei mindestens dem 2-Fachen der ONG*
- *Aktive oder unkontrollierte Infektion*

Dosisanpassungen bei allen anderen Nebenwirkungen vom Grad 3 oder höher sind gemäß geltender Therapierichtlinien vorzunehmen.

In Kombination mit Venetoclax

Das Blutbild muss bis zum Abklingen der Zytopenien häufig kontrolliert werden. Anpassungen und Aussetzen der Dosis hängen bei Zytopenien vom Remissionsstatus ab. Tag 1 der Inaqovi®- Behandlungszyklen sollte jeweils Tag 1 der Venetoclax-Anwendung entsprechen. In Zyklus 1 kann die Knochenmarksuntersuchung hinsichtlich Ansprechen bereits an Tag 22 durchgeführt werden. Bei ausbleibender Remission (Knochenmarkblasten < 5 %) sollte das Inaqovi®-Dosierungsschema nicht verzögert werden.

Hämatologische Nebenwirkungen

Vor Beginn der Inaqovi®-Behandlung und vor jedem Zyklus muss ein Differentialblutbild erstellt werden und es muss kontrolliert werden, bis sich die Neutrophilen- und Thrombozytenzahl auf Grad 1 oder 2 gebessert hat (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

- *Bei Besserung der hämatologischen Werte (ANC mindestens 1,0 × 10^9/ l und Thrombozytenzahl mindestens 50 × 10^9/ l) innerhalb von 2 Wochen nach dem letzten Behandlungszyklus, ist die Behandlung mit der gleichen Dosis fortzusetzen.*
- *Wenn keine Besserung der hämatologischen Werte (ANC mindestens 1,0 × 10^9/ l und Thrombozytenzahl mindestens 50 × 10^9/ l) innerhalb von 2 Wochen nach erreichter Remission eintritt, muss die Behandlung mit Inaqovi® um bis zu weitere 2 Wochen aufgeschoben werden und eine Reduktion der Anzahl der Tage mit Inaqovi® pro Zyklus muss gemäß Tabelle 1-14 in Betracht gezogen werden.*

Tabelle 1-14: Empfohlene Dosisverringerungen für Inaqovi® bei Nebenwirkungen

Dosisverringerung	Dosis
Erste	1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1 bis 3
Zweite	1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1, 3 und 5
Dritte	1 Tablette einmal täglich an den Tagen 1 und 3

Anhaltende schwere Neutropenie und febrile Neutropenie erfordern eine unterstützende Behandlung (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Für Dosisanpassungen bei hämatologischen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Venetoclax sind die Anweisungen in der Fachinformation zu Venetoclax einzuhalten.

Nicht-hämatologische Nebenwirkungen

Ab Zyklus 3 gelten für Verringerungen der Inaqovi®-Dosis bei nicht-hämatologischen Nebenwirkungen die Anweisungen in Tabelle 1-14. Für Dosisanpassungen bei nicht-hämatologischen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Venetoclax sind die Anweisungen in der Fachinformation zu Venetoclax einzuhalten.

Besondere Patientengruppen

Leberfunktionsstörung

Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurden nicht durchgeführt. Die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht. Im Fall einer Verschlechterung der Leberfunktion sollten die Patienten sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2 der Fachinformation).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [CrCl] ≥ 30 ml/ min/ 1,73 m^2) wird keine Anpassung der Anfangsdosis empfohlen. Wegen der Möglichkeit einer Zunahme und Verstärkung von Nebenwirkungen müssen Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 30 bis 59 ml/ min/ 1,73 m^2) überwacht werden. Inaqovi® wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis 29 ml/ min/ 1,73 m^2) oder terminaler Nierenerkrankung (CrCl < 15 ml/ min/ 1,73 m^2) nicht untersucht (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Inaqovi® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Monotherapie und in Kombination mit Venetoclax

Inaqovi® ist zum Einnehmen. Die Tabletten müssen jeden Tag zu etwa dem gleichen Zeitpunkt im Ganzen mit Wasser geschluckt werden. Es dürfen 2 Stunden vor und 2

Stunden nach Einnahme des Arzneimittels keine Nahrungsmittel verzehrt werden, um ein mögliches Ausbleiben der Wirksamkeit zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Um Hautkontakt oder die Freisetzung der Wirkstoffe in die Luft zu verhindern, darf Inaqovi® nicht zerkaut, zerdrückt oder zerbrochen werden. Inaqovi® ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Hinweise zur ordnungsgemäßen Handhabung und Entsorgung, siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

In Kombination mit Venetoclax

Inaqovi® darf nicht gleichzeitig mit Venetoclax eingenommen werden. Die Anwendung von Inaqovi® und Venetoclax muss in einem Abstand von mindestens 2 Stunden erfolgen, da Venetoclax zusammen mit Nahrungsmitteln eingenommen werden muss. Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation zu Venetoclax.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Myelosuppression

Unter der Behandlung kann es zu schwerwiegender Myelosuppression, auch mit tödlichem Ausgang, kommen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Vor Behandlungsbeginn, vor Beginn jedes Behandlungszyklus und bei klinischer Notwendigkeit muss ein Differentialblutbild zur Kontrolle des Ansprechens und der Toxizität erstellt werden. Bei Bedarf müssen Wachstumsfaktoren und antiinfektive Therapien zur Behandlung oder vorbeugend angewendet werden. Der anschließende Zyklus muss aufgeschoben und den Empfehlungen entsprechend mit der gleichen oder verringerten Dosis wiederaufgenommen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8 der Fachinformation). Patienten sind auf Anzeichen und Symptome von Infektionen zu überwachen und umgehend zu behandeln.

Neutropenie

Unterstützende Behandlungen beinhalten die prophylaktische Gabe von Antibiotika und/oder unterstützenden Wachstumsfaktoren (z. B. G-CSF) bei Neutropenie nach geltenden Therapierichtlinien. Bedingungen, unter denen die Anwendung aufgeschoben werden muss, siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation.

Tumorlysesyndrom

Für Patienten, die Venetoclax einnehmen, sind aufgrund des Risikos eines Tumorlysesyndroms (TLS) die weitergehenden Informationen in den Abschnitten 4.2, 4.4 und 4.8 der Fachinformation zu Venetoclax zu beachten.

Neutropenie

Unterstützende Behandlungen beinhalten die prophylaktische Gabe von Antibiotika und/oder unterstützenden Wachstumsfaktoren (z. B. G-CSF) bei Neutropenie nach geltenden Therapierichtlinien. Bedingungen, unter denen die Anwendung aufgeschoben werden muss, siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Bei Patienten, die intravenös Decitabin erhielten, wurde über Fälle von interstitieller Lungenerkrankung (ILD) (einschließlich Lungeninfiltrate, organisierende Pneumonie und Lungenfibrose) ohne Anzeichen einer infektiösen Ursache berichtet. Patienten mit akutem Einsetzen oder unerklärlicher Verschlechterung von Lungensymptomen müssen sorgfältig untersucht werden, um eine ILD auszuschließen. Wird eine ILD bestätigt, muss eine angemessene Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Die Anwendung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht. Bei der Anwendung des Arzneimittels bei Patienten mit Leberfunktionsstörung und bei Patienten, die Anzeichen oder Symptome einer Leberfunktionsstörung entwickeln, ist Vorsicht geboten. Leberfunktionstests müssen vor Therapiebeginn, vor Beginn jedes Behandlungszyklus und bei klinischer Notwendigkeit durchgeführt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2 der Fachinformation).

Nierenfunktionsstörung

Die Anwendung bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wurde nicht untersucht. Bei der Anwendung des Arzneimittels bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl < 30 ml/ min) ist Vorsicht geboten. Nierenfunktionstests müssen vor Therapiebeginn, vor Beginn jedes Behandlungszyklus und bei klinischer Notwendigkeit durchgeführt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2 der Fachinformation).

Kardiale Erkrankungen

Patienten mit schwerer dekompensierter Herzinsuffizienz oder klinisch instabilen kardialen Erkrankungen in der Anamnese waren von den klinischen Studien ausgeschlossen, sodass

die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels bei diesen Patienten nicht untersucht wurden. Nach Markteinführung von intravenös verabreichtem Decitabin wurde über Fälle von Kardiomyopathie mit Herzdekompensation berichtet, die in einigen Fällen nach Behandlungsabbruch, Dosisverringerung oder entsprechender Behandlung reversibel waren (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten, insbesondere solche mit einer bekannten kardialen Erkrankung in der Anamnese, müssen auf Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz überwacht werden.

Differenzierungssyndrom

Nach Markteinführung von intravenös verabreichtem Decitabin wurden bei Patienten, die Decitabin erhielten, Fälle eines Differenzierungssyndroms (auch bekannt als Retinsäure-syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Das Differenzierungssyndrom kann tödlich sein (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Bei ersten Symptomen oder Anzeichen eines Differenzierungssyndroms muss eine Behandlung mit hochdosierten intravenösen Kortikosteroiden und eine hämodynamische Überwachung in Erwägung gezogen werden. Die Behandlung muss bis zum Abklingen der Symptome vorübergehend unterbrochen werden. Bei Wiederaufnahme der Behandlung ist Vorsicht geboten.

Anwendung von Antiemetika

Während der Behandlung können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Zur Minimierung von Übelkeit und Erbrechen sollte vor jeder Dosis die Anwendung einer Standardtherapie mit Antiemetika erwogen werden.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf Inaqovi®

Decitabin und Cedazuridin sind keine Substrate oder Inhibitoren der Cytochrom-P450-Enzyme (CYP450). Wechselwirkungen mit CYP-Inhibitoren oder -Induktoren sind daher nicht zu erwarten.

Cytidin-Desaminase-Inhibitoren

Da Decitabin ein Substrat des Enzyms Cytidin-Desaminase (CDA) ist, das Decitabin verstoffwechselt und in eine inaktive desaminierte Form überführt, sollten andere Arzneimittel, die CDA hemmen, vermieden werden, da die gemeinsame Anwendung zu einer erhöhten Exposition gegenüber Decitabin führen kann.

Wirkung von Inaqovi® auf andere Arzneimittel

Arzneimittel, die durch Cytidin-Desaminase verstoffwechselt werden

Cedazuridin ist ein Inhibitor von CDA und erhöht somit nach oraler Gabe die Exposition gegenüber Decitabin. Die gemeinsame Anwendung von Inaqovi® mit Arzneimitteln, die durch CDA verstoffwechselt werden (d. h. Cytarabin, Gemcitabin, Azacitidin), kann zu erhöhter systemischer Exposition führen und die Toxizität dieser Arzneimittel möglicherweise verstärken. Die gemeinsame Anwendung von Inaqovi® mit Arzneimitteln, die vorwiegend durch CDA verstoffwechselt werden, sollte vermieden werden.

Nahrung

Wurde Decitabin zusammen mit einer fettreichen, kalorienreichen Mahlzeit oder einer fettarmen, kalorienarmen Mahlzeit angewendet, verringerte sich die Gesamtexposition gegenüber Decitabin nachweislich (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Aufgrund des genotoxischen Potentials von Decitabin (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation) müssen Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Inaqovi® und für 6 Monate nach Abschluss der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft zu vermeiden. Männer sollten zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden und darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Inaqovi® und für 3 Monate nach Beendigung der Behandlung kein Kind zu zeugen (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Die Anwendung von Decitabin und Cedazuridin zusammen mit hormonalen Kontrazeptiva wurde nicht untersucht.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung von Decitabin und Cedazuridin bei Schwangeren vor. Basierend auf den Ergebnissen aus embryo-fetalen, tierexperimentellen Studien zur Toxizität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation) kann Inaqovi® möglicherweise den Fetus schädigen, wenn es

Schwangeren verabreicht wird. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Die Anwendung von Inaqovi® während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht zuverlässig verhüten, wird nicht empfohlen. Bevor mit der Behandlung begonnen wird, sollte ein Schwangerschaftstest bei allen Frauen im gebärfähigen Alter durchgeführt werden. Falls Inaqovi® während der Schwangerschaft angewendet wird oder eine Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger wird, ist die Patientin über eine potenzielle Gefährdung für den Fetus aufzuklären.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Decitabin, Cedazuridin oder deren Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Inaqovi® ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Decitabin und Cedazuridin auf die Fertilität beim Menschen vor. In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden bei Mäusen toxische Wirkungen auf die Eierstöcke und Hoden, einschließlich Mutagenität, beobachtet. Aufgrund der Möglichkeit einer Zeugungsunfähigkeit oder Unfruchtbarkeit in der Folge einer Therapie sollten Männer vor dem Beginn der Behandlung eine Beratung zur Spermakonservierung einholen und Frauen im gebärfähigen Alter sollten sich zur Möglichkeit einer Kryokonservierung von Eizellen beraten lassen. Vor Behandlungsbeginn oder Schwangerschaftsplanung sind die oben aufgeführten Handlungsempfehlungen in Erwägung zu ziehen (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Inaqovi® hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten sind darauf hinzuweisen, dass während der Behandlung Nebenwirkungen wie beispielsweise eine Anämie auftreten könnten. Daher wird empfohlen, beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Eine Überdosierung kann zu einer Zunahme von Myelosuppression und mit Neutropenie im Zusammenhang stehenden Infektionen wie Pneumonie und Sepsis führen.

Behandlung

Für das Arzneimittel ist kein Antidot zur Behandlung einer Überdosierung bekannt. Im Fall einer Überdosierung müssen Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht und eine angemessene symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Sichere Handhabung der Inaqovi® Filmtabletten

Die Handhabung der Inaqovi® Filmtabletten sollte gemäß den Leitlinien zur Handhabung zytotoxischer Arzneimittel erfolgen unter Beachtung der aktuellen lokalen Empfehlungen und/oder Vorschriften. Sofern der äußere Überzug der Tablette intakt ist, besteht kein

Risiko beim Umgang mit Inaqovi® Filmtabletten. Inaqovi® Filmtabletten dürfen nicht zerdrückt oder geteilt werden.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel ist in Übereinstimmung mit den entsprechenden lokalen Bestimmungen zur Entsorgung von zytotoxischen Arzneimitteln zu vernichten."

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.8

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen II.11

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten II.11

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung II.12

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3) .II.13

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch II.13

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie II.13

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....II.13

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung II.15

II 2.5 Versorgungsanteile II.17

II 3 Literatur II.18

II Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation II.6

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation II.12

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr II.15

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
AML	akute myeloische Leukämie
BSC	Best supportive Care
DKR	Deutsches Krebsregister e. V.
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IDH1	Isocitratdehydrogenase-1
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

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

Der pU stellt die Erkrankung der akuten myeloischen Leukämie (AML) nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Decitabin/Cedazuridin [1]. Demnach wurde die Zulassung erweitert um die Kombination mit Venetoclax bei der Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt. Die vom pU im Rahmen der Charakterisierung beschriebene Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, bei denen eine Kombinationstherapie mit Venetoclax möglich ist, wird in den Abschnitten II 1.3.1 und II 1.3.2 kommentiert.

Es wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Decitabin/Cedazuridin eine alleinige Best supportive Care (BSC)-Behandlung nicht infrage kommt. Zudem wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind, da diese Population sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen unterscheidet.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU weist auf Limitationen der bisher vorhandenen Behandlungsoptionen bei AML hin. So bestehe bei Patientinnen und Patienten mit AML, für die eine intensive Chemotherapie nicht geeignet ist, als Therapieziel eine möglichst langanhaltende Krankheitskontrolle mit Verlängerung der Lebensdauer bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung einer hohen Lebensqualität. Der pU führt weiterhin aus, dass die vorhandenen Therapieoptionen mit häufigen Klinik- und Arztbesuchen einhergehen und daher Bedarf an Therapieoptionen bestehe, welche ausschließlich oral verabreicht werden.

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

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte die in Tabelle 2 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)
1	neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit AML in Deutschland	–	4298
2	Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren	97,65	4197
3	Patientinnen und Patienten, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist	40–50	1679–2099
4	Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt	49–98	823–2058
5	GKV-Zielpopulation	89,94	741–1851

AML: akute myeloische Leukämie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit AML in Deutschland

Zur Schätzung der neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten mit AML in Deutschland zieht der pU eine Veröffentlichung von Baden et al. [2] heran, in welcher basierend auf Daten der epidemiologischen und klinischen Krebsregister der Bundesländer, dem Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) und dem Deutschen Kinderkrebsregister aus den Jahren 2016 bis 2021 eine Anzahl von 25 788 Patientinnen und Patienten mit AML operationalisiert über die Diagnosecodes C92.0, C92.3, C92.5 bis C92.8, C93.0, C94.0, C94.2 gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM), ermittelt werden. Die Autorinnen und Autoren leiten daraus eine durchschnittliche Anzahl von 4298 Neuerkrankten pro Jahr ab, welche der pU für diesen Schritt zugrunde legt.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren

Da das vorliegende Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation von Decitabin/ Cedazuridin [1] ausschließlich erwachsene Patientinnen und Patienten umfasst, ermittelt der pU in diesem Schritt den Anteil der Erwachsenen, die an einer AML erkrankt sind. Laut der Publikation von Baden et al. [2] sind unter den 4298 durchschnittlich pro Jahr an AML neu erkrankten Patientinnen und Patienten 101 pädiatrische Fälle. Hieraus errechnet der pU, dass der Anteil erwachsener Patientinnen und Patienten bei 97,65 % liegt.

Der pU wendet den Anteil der Erwachsenen auf die Patientenzahl aus Schritt 1 an und ermittelt eine Anzahl von 4197 Erwachsenen, die neu an einer AML erkrankt sind.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist, gibt der pU auf Basis von 3 Publikationen eine Spanne von 40 % bis 50 % an [2-4]. Da der Anteilswert von 45,5 %, den der pU zusätzlich aus der bereits in Schritt 1 beschrieben Publikation von Baden et al. [2] entnimmt, innerhalb dieser Spanne liegt, werden im Folgenden nur die untere und obere Grenze beschrieben.

Für die untere Grenze stützt sich der pU auf eine Publikation von Juliusson et al. [3], in welcher Daten von Patientinnen und Patienten des schwedischen AML-Registers analysiert wurden, die innerhalb des Zeitraums 1997 bis 2016 diagnostiziert wurden. Insgesamt wurden 6994 Erkrankte mit AML, unter Ausschluss derjenigen mit akuter Promyelozytenleukämie, erfasst. Laut des Autorenteams [3] erhielten insgesamt 60 % der Patientinnen und Patienten eine intensive Therapie. Im Umkehrschluss geht der pU von 40 % der Erkrankten aus, für welche eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet war.

Für die obere Grenze greift der pU auf eine Publikation von Griffiths et al. [4] zu Fortschritten der nicht intensiven chemotherapeutischen Behandlungsoptionen für erwachsene Patientinnen und Patienten mit AML zurück. In der Einleitung der Publikation wird beschrieben, dass für mehr als 50 % der Patientinnen und Patienten mit AML aufgrund ihres Alters, ihres Leistungsstatus und / oder von Begleiterkrankungen intensive Chemotherapien nicht infrage kommen.

Der pU überträgt die Anteilsspanne auf den vorherigen Schritt und ermittelt 1679 bis 2099 Patientinnen und Patienten, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt

Anschließend nimmt der pU in der Herleitung eine Eingrenzung auf unfitte Patientinnen und Patienten vor, die eine Venetoclax-basierte Kombinationstherapie erhalten können. Er beschreibt, dass in der Behandlung unfitter Patientinnen und Patienten mit AML entsprechend nationalen und internationalen Empfehlungen die Gabe einer hypomethylierenden Substanz in Kombination mit Venetoclax zu priorisieren ist [5-7]. Diese Kombinationstherapie eigne sich allerdings nicht für die Behandlung aller als unfit eingestufter Patientinnen und Patienten. Er veranschlagt den Anteil derjenigen, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt, mit einer Spanne von 49 % bis 98 %.

Für die untere Grenze greift der pU auf einen Kongressabstract von Maï et al. [8] zur Behandlung im Versorgungsalltag von Neuerkrankten mit AML im Alter zwischen 60 und 75 Jahren zurück. Aus anonymisierten Krankenakten von 293 Patientinnen und Patienten aus

Frankreich und Deutschland aus dem 4. Quartal 2023 wurde der Zustand von 110 Erkrankten als ungeeignet (unfit) für den Erhalt einer intensiven Chemotherapie beschrieben. Von diesen wurden wiederum 49 % mit einer Venetoclax-basierten Therapie behandelt.

Für die obere Grenze zieht der pU eine multizentrische retrospektive Kohortenstudie von Acker et al. heran [9], in welcher 213 Neuerkrankte mit AML eingeschlossen wurden, für die eine intensive Chemotherapie nicht geeignet war und die im Zeitraum zwischen 2013 bis 2022 in Erstlinientherapie mit Azacitidin oder Decitabin, entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Venetoclax (nach Zulassungszeitpunkt) behandelt wurden. Der pU gibt an, dass 98 % der Patientinnen und Patienten in der Kombinationsgruppe eine Behandlung mit Venetoclax erhielten.

Der pU überträgt die Anteilsspanne auf den vorherigen Schritt und ermittelt 823 bis 2058 Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt.

Schritt 5: GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils Erwachsener von 89,94 % [10,11] aus dem Jahr 2024 ermittelt der pU eine Anzahl von 741 bis 1851 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Herleitung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Die Angaben des pU sind insgesamt in der unteren Grenze unterschätzt (wegen Schritt 4) und in der oberen Grenze (wegen Schritt 3) unsicher. Die maßgeblichen Gründe hierfür werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit AML in Deutschland

Zum Abgleich mit der vom pU zugrunde gelegten Inzidenz (4298 Neuerkrankte pro Jahr) wird der aktuelle Bericht „Krebs in Deutschland für 2021–2023“ des ZfKD im Robert Koch-Institut (RKI) und des Deutsche Krebsregister e. V. (DKR) [12] herangezogen. Die geschlechtsübergreifenden im Bericht pro Jahr ausgewiesenen Anzahlen der AML-Neuerkrankungen mit den ICD-10-GM-Diagnosecodes C92.0/3 bis 8, C93.0 und C94.0/2/4 von insgesamt 4620 (im Jahr 2023) bis 4810 (im Jahr 2021) liegen etwas höher als die vom pU verwendete Anzahl an Neuerkrankten. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Anzahl der Neuerkrankten der AML aus der Publikation des ZfKD [12], anders als die ermittelte Anzahl der Publikation von Baden et al. [2], auch die ICD-10-GM-Diagnosecodes C92.4 (akute Promyelozytenleukämie) sowie C94.4 (Akute Panmyelose mit Myelofibrose) umfasst. Gemäß GBA werden Erkrankte mit akuter Promyelozytenleukämie nicht als vom Anwendungsgebiet umfasst angesehen (siehe Abschnitt II 1.1). Insgesamt liegt die Angabe der Inzidenz des pU in einer vergleichbaren Größenordnung wie die Angaben des ZfKD.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist

Der Anteilswert von (mehr als) 50 %, den der pU für die obere Grenze ansetzt, ist lediglich 1 der 3 in Griffiths et al. [4] referenzierten Primärquellen [13-15] und aus dieser nur bedingt zu entnehmen. In der dort identifizierten internationalen multizentrischen Studie von Dombret et al. [15] wurde im Zeitraum Oktober 2010 bis Januar 2014 bei neu diagnostizierten AML-Erkrankten Azacitidin mit konventionellen Behandlungsschemata (BSC, Standard-Induktionschemotherapie sowie niedrigdosierte Cytarabintherapie) verglichen (insgesamt N = 488). Im Studienarm der konventionellen Therapie (n = 247) wurde, auf die Teilnehmenden bezogen, ca. 18 % BSC, ca. 17 % einer Standard-Induktionschemotherapie sowie ca. 64 % eine niedrigdosierte Cytarabintherapie zugeteilt (jeweils eigene Berechnungen). Sowohl die Anteilswerte von 50 % als auch von 64 % (aus der weiteren identifizierten Quelle von Dombret et al.) liegen höher als sämtliche in vorangegangenen Verfahren berichteten Anteilswerte (ca. 20 % bis 45,5 %) [16-19]. Dies ist möglicherweise auf die starke Selektion der Studienpopulation von Dombret et al. zurückzuführen. Beispielsweise wurden ausschließlich Erkrankte mit mittlerem oder hohem zytogenetischen Risiko (nach Kriterien des National Comprehensive Cancer Network 2009) eingeschlossen. Darüber hinaus galt ein Einschlussalter von ≥ 65 Jahren, wobei das Alter im Studienarm der niedrigdosierten Cytarabintherapie im Median bei 75 Jahren lag.

Der vom pU ebenfalls für diesen Schritt herangezogene Anteilswert von 45,5 % aus der Publikation von Baden et al. [2] liegt innerhalb der vom pU angesetzten Spanne. Auf Basis von Registerdaten entnimmt der pU, dass von den in der Überlebenszeitanalyse einbezogenen Patientinnen und Patienten, für die Informationen bezüglich der eingesetzten Therapie vorlagen (13 587 von 18 150 Personen), 45,5 % (6186 Personen) eine nicht intensive Therapie, 33,4 % (4536 Personen) eine intensive Chemotherapie ohne hämatopoetische Stammzelltransplantation und 21,1 % (2865 Personen) eine intensive Chemotherapie mit hämatopoetischer Stammzelltransplantation erhielten. Allerdings lagen der Analyse zu ca. 25 % der analysierten Patientinnen und Patienten keine Therapieinformationen vor. Dies wurde bereits im vorangegangenen Verfahren zu Ivosidenib im Jahr 2026 [17] und durch den pU beschrieben. Es werden vom Autorenteam keine Gründe für das Nichtvorliegen von Therapieinformationen aufgeführt, weswegen dieser Anteilswert ebenfalls mit Unsicherheit behaftet ist. Ferner ist unklar, inwieweit in der Publikation von Baden et al. [2] als auch in der Publikation von Juliusson et al. [3], welche der pU zur Ermittlung der unteren Grenze heranzieht, Patientinnen und Patienten mit BSC im verwendeten Anteilswert für nicht intensive Therapien enthalten sind. Der GBA weist darauf hin, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Decitabin/Cedazuridin eine alleinige BSC-Behandlung nicht infrage kommt.

Insgesamt sind alle vom pU vorgelegten Anteilswerte für diesen Schritt mit Unsicherheit behaftet. Da jedoch die Angaben der Publikation von Baden et al. [2] auf nationalen Registerdaten basieren, ist diese Quelle für diesen Schritt am geeignetsten einzuschätzen.

Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt

Die GKV-Zielpopulation umfasst grundsätzlich alle Patientinnen und Patienten, für die gemäß Zulassung [1] eine Behandlung mit Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax infrage kommt. Dies umfasst alle Erwachsenen mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht infrage kommt. Es ist zudem anzumerken, dass sich der vom pU vorgenommene Berechnungsschritt auf Anteile stützt, die den Versorgungsanteil (siehe Abschnitt II 2.5) von Venetoclax betreffen. Vor diesem Hintergrund führt vor allem die im Rahmen von Schritt 4 angesetzte Untergrenze zu einer Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Zur Einordnung wird auf den Beschluss zum letztmaligen Verfahren in demselben Anwendungsgebiet zu Decitabin/Cedazuridin (damals ohne Kombination mit Venetoclax) aus dem Jahr 2024 Bezug genommen [20]. Im damaligen Beschluss wurde eine Spanne der GKV-Zielpopulation von 560 bis 840 Patientinnen und Patienten beschlossen [20], welche auf den Dossiers zu Venetoclax [21] und Glasdegib [22] basiert. Die GKV-Zielpopulation liegt im vorliegenden Verfahren (741 bis 1851) höher. Grund dafür sind die deutlich höheren Anzahlen an neu diagnostizierten erwachsenen Erkrankten sowie die höheren veranschlagten Anteilswerte derjenigen, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist, trotz der vom pU vorgenommen zusätzlichen Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt.

Vor allem die aktuelleren Daten zur Inzidenz sind im vorliegenden Verfahren aufgrund der spezifischen AML-Fallzahlen auf Basis der ICD-10-Viersteller im Vergleich zu früheren Verfahren [18,19] als geeigneter einzuschätzen. Zum anderen wurden die Anteilswerte für die Nichteignung einer Standard-Induktionschemotherapie in den damaligen Bewertungen als tendenziell unterschätzt bewertet. Dies ist im vorliegenden Verfahren mit teilweise valideren Quellen korrigiert worden (z. B. aufgrund der größeren Datenbasis sowie der repräsentativeren Altersverteilung), auch wenn diese mit Unsicherheit behaftet sind. Dabei ist zu beachten, dass die durch den pU vorgenommen Eingrenzung aus Schritt 4 auf Erkrankte, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt, sich nicht direkt aus dem Anwendungsgebiet ergibt und demnach dieser Schritt bei der Bestimmung der GKV-Zielpopulation nicht zu berücksichtigen ist.

Insgesamt liegen diese höheren Anzahlen bzw. Anteilswerte in einer ähnlichen Größenordnung mit den Teilschritten in dem kürzlich abgeschlossenen Verfahren zu Ivosidenib [17,23,24] in einem überwiegend vergleichbaren Indikationsgebiet.

Eine Annäherung der Patientenzahlen kann unter Berücksichtigung der Herleitung aus dem Verfahren zu Ivosidenib [17] sowie auf Basis der Quellen des pU erfolgen. Ausgehend von

- der in Ivosidenib beschrieben Spanne an AML neu erkrankter Patientinnen und Patienten im Jahr 2026 (4381 bis 4615 Erkrankte [untere Grenze basierend auf der Publikation von Baden et. al [2]; obere Grenze basierend auf dem RKI-Bericht „Krebs in Deutschland für 2021-2023“ [12]; jeweils als Inzidenzrate hochgerechnet auf die nationale Bevölkerung im Jahr 2026]),
- dem vom pU in Schritt 2 angesetzten Anteil für Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren (4278 bis 4506 Erkrankte),
- einem angepassten, auf nationalen Daten [2] basierenden Anteilswert von 45,5 % derjenigen, für die eine Standard Induktionschemotherapie nicht geeignet ist (siehe Bewertung zu Schritt 3 [1948 bis 2052 Erkrankte]),
- sowie dem vom pU veranschlagten GKV-Anteil,

ergeben sich 1752 bis 1845 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. Es ist darauf hinzuweisen, dass die in der Bewertung bereits genannten sowie die in der Dossierbewertung zu Ivosidenib beschriebenen Unsicherheiten [17] weiterhin gelten.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung 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

Der pU gibt an, dass er von keiner wesentlichen Änderung der GKV-Zielpopulation bis 2029 ausgeht. Auf Grundlage der Bevölkerungsentwicklung in Deutschland prognostiziert er für das Jahr 2029 eine GKV-Zielpopulation von 731 bis 1825 Patientinnen und Patienten.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten[a]	Kommentar
Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax	Erwachsene mit neu diagnostizierter AML[b, c], für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht infrage kommt	741–1851	Die Angaben des pU sind insgesamt in der unteren Grenze aufgrund der vorgenommen Eingrenzung aus Schritt 4 auf Erkrankte, für die eine Behandlung mit Venetoclax infrage kommt, unterschätzt. Zudem sind sie in der oberen Grenze aufgrund des vom pU veranschlagten Anteilswerts für diejenigen, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist, unsicher. Auf Basis der Angaben des pU sowie der Herleitung aus dem Verfahren zu Ivosidenib [17,23,24] ist die Bestimmung einer GKV-Zielpopulation, ohne Eingrenzung auf Schritt 4, von 1752 bis 1845 Patientinnen und Patienten möglich.

a. Angaben des pU
b. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.
c. Es wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie eine alleinige Best-supportive-Care-Behandlung nicht in Frage kommt.

AML: akute myeloische Leukämie; 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 die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax benannt:

- Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder
- Venetoclax in Kombination mit Decitabin oder
- Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit Isocitratdehydrogenase-1(IDH1)-R132-Mutation infrage)

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch von Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax sowie den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Fachinformationen [1,25,26]. In diesen sind keine maximalen Behandlungsdauern quantifiziert, 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 die Behandlungen in Kombination mit Venetoclax [25] entsprechen die Angaben des pU den Kosten für das 1. Jahr Behandlungsjahr. Für folgende Jahre würde sich ein etwas höherer Jahresverbrauch ergeben (durch Wegfall der Aufdosierung).

Der Verbrauch von Azacitidin und Decitabin richtet sich nach der Körperoberfläche [25]. Für seine Berechnungen legt der pU die DuBois-Formel [27] und die durchschnittlichen Körpermaße gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [28] zugrunde.

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben zu den Kosten der zu bewertenden Therapie mit Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax sowie der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.05.2026 wieder.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax gibt der pU korrekt an, dass den Fachinformationen [1,25] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen ist.

Für die Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt der pU bei Decitabin Kosten einer Infusion gemäß Gebührenordnungsposition 02101 des Einheitlichen

Bewertungsmaßstabs (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung mit dem Stand 2. Quartal 2026 pro Behandlungstag [29]. Für alle weiteren Wirkstoffe setzt der pU keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen teilweise (weitere) Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an (z. B. für Nierenfunktionstests bei Decitabin [29], sowie für Elektrokardiogramme bei Ivosidenib [26]), die der pU nicht berücksichtigt.

Für Decitabin und Azacitidin sind die vom pU gemachten Angaben zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe in Höhe von 100 € pro Gabe zum Stand 01.06.2025 plausibel [30].

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: 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	Arzneimittel-kosten in €[a]	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €[a]	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €[a]	Jahres-therapie-kosten in €[a]	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Decitabin/Cedazuridin + Venetoclax	Erwachsene mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionschemo–therapie nicht infrage kommt	123 739,99	0	0	123 739,99	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Venetoclax + Azacitidin	Erwachsene mit neu diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionschemo–therapie nicht infrage kommt	111 360,48	0	9100,00	120 460,48	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel.
Venetoclax + Decitabin		153 175,37	1366,30	6500,00	161 041,67	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Für Decitabin fallen Kosten für weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht berücksichtigt. Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

Tabelle 3: 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**	**Arzneimittel-kosten in €[a]**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €[a]**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €[a]**	**Jahres-therapie-kosten in €[a]**	**Kommentar**
Azacitidin + Ivosidenib[b]		192 982,72	0	9100,00	202 082,72	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen für Ivosidenib Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht berücksichtigt. Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

a. Angaben des pU
b. Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin kommt nur für Patientinnen und Patienten mit IDH1-R132-Mutation infrage.

AML: akute myeloische Leukämie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1; pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass zum aktuellen Zeitpunkt keine Quantifizierung des Versorgungsanteils möglich sei. Weiterhin macht der pU Angaben zu Kontraindikationen von Decitabin/Cedazuridin sowie Venetoclax gemäß den Fachinformationen [1]. Die Therapie mit Decitabin/Cedazuridin in Kombination mit Venetoclax erfolgt laut pU überwiegend im ambulanten Versorgungsbereich.

II 3 Literatur

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

1. Otsuka Pharma. Inaqovi 35 mg/100 mg Filmtabletten [online]. 06.2026 [Zugriff: 17.07.2026]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/24168/Inaqovi-R-35-mg-100-mg-Filmtabletten.

2. Baden D, Wolgast N, Altrock PM et al. Epidemiology, survival, and treatment of acute myeloid and lymphoblastic leukaemia in Germany: a nationwide population-based registry analysis. Lancet Reg Health Eur 2025; 59: 101503. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101503.

3. Juliusson G, Hagberg O, Lazarevic VL et al. Improved survival of men 50 to 75 years old with acute myeloid leukemia over a 20-year period. Blood 2019; 134(18): 1558-1561. https://doi.org/10.1182/blood.2019001728.

4. Griffiths EA, Carraway HE, Chandhok NS et al. Advances in non-intensive chemotherapy treatment options for adults diagnosed with acute myeloid leukemia. Leuk Res 2020; 91: 106339. https://doi.org/10.1016/j.leukres.2020.106339.

5. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood 2022; 140(12): 1345–1377. https://doi.org/10.1182/blood.2022016867.

6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines, Version 3.2026, Acute Myloid Leukemia [online]. 2025 [Zugriff: 06.01.2026]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf.

7. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Onkopedia Leitlinien: Akute Myeloische Leukämie (AML) [online]. 2025 [Zugriff: 16.06.2026]. URL: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@@guideline/html/index.html.

8. Maï C, Blin N, Deniau S et al. Real-World treatment of newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia and aged between 60 and 75 years: analysis of key drivers for chemotherapy selection in France and Germany [online]. 2024 [Zugriff: 20.03.2026]. URL: https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(24)04180-9/pdf.

9. Acker F, Chromik J, Tiedjen E et al. Real-world effectiveness of first-line azacitidine or decitabine with or without venetoclax in acute myeloid leukemia patients unfit for intensive therapy. Eur J Haematol 2024; 113(5): 623-630. https://doi.org/10.1111/ejh.14278.

10. Statistisches Bundesamt. Fortschreibung des Bevölkerungsstandes Deutschland: Stichtag 31.12.2024 (Code 12411-0005) [online]. 2026 [Zugriff: 23.03.2026]. URL: https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0005.

11. Bundesamt für Soziale Sicherung. GKV-Ausgabenprofile nach Alter, Geschlecht und Hauptleistungsbereichen, 1996-2024 [online]. 2026 [Zugriff: 23.03.2026]. URL: https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/risikostrukturausgleich/datenzusammenstellungen-und-auswertungen/.

12. Robert Koch-Institut, Deutsches Krebsregister. Krebs in Deutschland für 2021-2023 [online]. 2025 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: https://doi.org/10.25646/13129.

13. Cashen AF, Schiller GJ, O'Donnell MR et al. Multicenter, Phase II Study of Decitabine for the First-Line Treatment of Older Patients With Acute Myeloid Leukemia. J Clin Oncol 2009; 28(4): 556-561. https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.9178.

14. Sadashiv SK, Hilton C, Khan C et al. Efficacy and tolerability of treatment with azacitidine for 5 days in elderly patients with acute myeloid leukemia. Cancer Medicine 2014; 3(6): 1570-1578. https://doi.org/10.1002/cam4.321.

15. Dombret H, Seymour JF, Butrym A et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. Blood 2015; 126(3): 291-299. https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-621664.

16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Decitabin/Cedazuridin (akute myeloische Leukämie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 29.09.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/A24-29.

17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivosidenib (akute myeloische Leukämie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: 01.06.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/A26-19.

18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Glasdegib (akute myeloische Leukämie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 29.09.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/g20-17_glasdegib_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.

19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Venetoclax (akute myeloische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 29.09.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-82_venetoclax_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

20. 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); Decitabin/Cedazuridin (Akute myeloische Leukämie, Erstlinie) [online]. 2024 [Zugriff: 24.09.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6769/2024-08-15_AM-RL-XII_Decitabin_Cedazuridin_D-1030_BAnz.pdf.

21. AbbVie. Venetoclax (Venclyxto); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 29.09.2026]. URL: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/704/#dossier.

22. Pfizer Pharma. Glasdegib (Daurismo); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 29.09.2026]. URL: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/579/#dossier.

23. Servier Deutschland. Ivosidenib (TIBSOVO); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2026 [Zugriff: 07.08.2026]. URL: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1321/#dossier.

24. 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); Ivosidenib (Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze: Akute Myeloische Leukämie mit IDH1-R132-Mutation, Erstlinie, Kombination mit Azacitidin) [online]. 2026 [Zugriff: 25.09.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7967/2026-08-20_AM-RL-XII_Ivosidenib_D-1304_BAnz.pdf.

25. AbbVie Deutschland. Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg Filmtabletten. 2016.

26. Les Laboratoires Servier. Tibsovo 250 mg Filmtabletten. 2023.

27. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Nutrition 1989; 5(5): 303-311.

28. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße nach der Bevölkerung 2021 [online]. 2026 [Zugriff: 25.09.2026]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.startseite?p_uid=gast&p_aid=42550997&p_sprache=D.

29. Janssen-Cilag International. Dacogen 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 2012.

30. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 29.09.2026]. 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.