

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ivosidenib (in Kombination mit Azacitidin) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.03.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin (im Folgenden Ivosidenib + Azacitidin) im Vergleich mit Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder mit Venetoclax in Kombination mit Decitabin als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase(IDH)-1-R132-Mutation, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ivosidenib + Azacitidin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}
Erwachsene mit neu diagnostizierter AML ^d mit einer IDH1-R132-Mutation, für die eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet ist	Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder Venetoclax in Kombination mit Decitabin
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Ivosidenib + Azacitidin eine alleinige Best-supportive-Care-Behandlung nicht infrage kommt. c. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen. d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.	
AML: akute myeloische Leukämie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Der pU weicht von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und benennt neben den in Tabelle 2 aufgelisteten Therapieoptionen zusätzlich eine Monotherapie mit Azacitidin oder Decitabin sowie Glasdegib in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin als mögliche Vergleichstherapien. Damit bezieht sich der pU auf die zweckmäßige Vergleichstherapie aus dem Nutzenbewertungsverfahren zu Decitabin/ Cedazuridin aus dem Jahr 2024 im Anwendungsgebiet der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu

diagnostizierter AML, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht in Frage kommt. Gemäß pU hätten sich seitdem weder Evidenzlage noch Leitlinienempfehlungen noch der Versorgungsalltag in Deutschland geändert. Der pU erachtet eine Monotherapie mit Azacitidin als relevante Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet und wählt Azacitidin als zweckmäßige Vergleichstherapie aus.

Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht. Die aktuellen Leitlinien empfehlen – neben Ivosidenib + Azacitidin – die Kombination aus Venetoclax mit Azacitidin bzw. mit Decitabin als primäre Behandlungsoption für unfitte / ältere Patientinnen und Patienten mit IDH1-mutierter, unbehandelter AML. Eine Monotherapie mit Azacitidin bzw. Decitabin wird als nachrangige Option eingestuft. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA 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

Der pU legt Ergebnisse aus der multizentrischen, doppelblinden RCT AG120-C-009 (AGILE) vor. Darin wurden Patientinnen und Patienten mit unbehandelter AML mit IDH1-R132-Mutation untersucht, für die eine intensive Induktionstherapie nicht geeignet war. Die Patientinnen und Patienten erhielten im Interventionsarm Ivosidenib + Azacitidin bzw. im Vergleichsarm Placebo + Azacitidin. Die Studie ermöglicht somit keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA und ist daher für die Ableitung eines Zusatznutzens nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ivosidenib + Azacitidin 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 Ivosidenib + Azacitidin.

Tabelle 3: Ivosidenib + Azacitidin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit neu diagnostizierter AML ^d mit einer IDH1-R132-Mutation, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet ist	Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder Venetoclax in Kombination mit Decitabin	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zum Zeitpunkt der Therapie mit Ivosidenib + Azacitidin eine alleinige Best-supportive-Care-Behandlung nicht infrage kommt.</p> <p>c. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind. Diese Patientenpopulation unterscheidet sich in Ätiologie und therapeutischem Vorgehen.</p> <p>AML: akute myeloische Leukämie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IDH1: Isocitrat-Dehydrogenase-1; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen des Marktzugangs 2023 ab. Dort hatte der G-BA einen erheblichen Zusatznutzen von Ivosidenib + Azacitidin festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.