

Asciminib (CML, T315I-Mutation, vorbehandelt)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

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

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-53

Version: 1.0

Stand: 25.08.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2317

DOI: 10.60584/A26-53

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Asciminib (CML, T315I-Mutation, vorbehandelt) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

26.05.2026

Interne Projektnummer

A26-53

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-53>

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. Asciminib (CML, T315I-Mutation, vorbehandelt); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-53>.

Schlagwörter

Asciminib, Leukämie – Myeloische – Chronische – BCR/ABL-positiv, Nutzenbewertung

Keywords

Asciminib, Leukemia – Myelogenous – Chronic – BCR-ABL Positive, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Annette Christoph
- Anna-Katharina Barnert
- Dorothee Ehlert
- Ulrich Grouven
- Simone Hess
- Petra Kohlepp
- Philip Kranz
- Christopher Kunigkeit
- Dominik Schierbaum

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
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

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

Asciminib wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Asciminib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 26.05.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete 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. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Für die Bewertung war zudem 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. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA 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 G-BA 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 G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (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 Dokuments des pU: ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [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.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Schmidt-Wolf, Ingo	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

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.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Asciminib	I.5
Tabelle 3: Asciminib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Asciminib	I.8
Tabelle 5: Asciminib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALL	akute lymphatische Leukämie
BSC	Best supportive Care
CML	chronische myeloische Leukämie
CP	chronische Phase
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Ph+	Philadelphia-Chromosom-positiv
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
T315I	Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin

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 Asciminib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 26.05.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Asciminib im Vergleich mit Best supportive Care (BSC) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph+ CML-CP) mit einer Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin (T315I-Mutation), die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib 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 Asciminib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist	BSC ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; Ph+ CML-CP: Philadelphia-Chromosom-positiv chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase; T315I: Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Er sieht keine vergleichbare Therapieoption, die eine zweckmäßige Therapie für die vorliegende Patientenpopulation darstellt. Eine Behandlung mit Best supportive Care (BSC) ist aus Sicht des pU im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht als Therapiestandard zu betrachten. Lediglich für einzelne Teilpopulationen sieht er jeweils Möglichkeiten, beispielsweise einer zeitlich begrenzten Ponatinib-Behandlung mit nachfolgender allogener Stammzelltherapie oder der Behandlung mit Asciminib selbst.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA bleibt ohne Konsequenz, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools ergab in Übereinstimmung mit dem pU keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Asciminib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der pU identifiziert die nicht-vergleichende Dosisesskalationsstudie CABL001X2101 mit Asciminib und stellt diese als bestmögliche verfügbare Evidenz dar.

Die vom pU vorgelegten Auswertungen sind für die Nutzenbewertung von Asciminib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Asciminib 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 Asciminib.

Tabelle 3: Asciminib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist	BSC ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; Ph+ CML-CP: Philadelphia-Chromosom-positive chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase; T315I: Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Asciminib im Vergleich mit Best supportive Care (BSC) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph+ CML-CP) mit einer Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin (T315I-Mutation), die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Asciminib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist	BSC ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; Ph+ CML-CP: Philadelphia-Chromosom-positiv chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase; T315I: Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Er sieht keine vergleichbare Therapieoption, die eine zweckmäßige Therapie für die vorliegende Patientenpopulation darstellt. Eine Behandlung mit Best supportive Care (BSC) ist aus Sicht des pU im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht als Therapiestandard zu betrachten. Lediglich für einzelne Teilpopulationen sieht er jeweils Möglichkeiten, beispielsweise einer zeitlich begrenzten Ponatinib-Behandlung mit nachfolgender allogener Stammzelltherapie oder der Behandlung mit Asciminib selbst.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA bleibt ohne Konsequenz, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienlisten zu Asciminib (Stand zum 07.05.2026)
- bibliografische Recherche zu Asciminib (letzte Suche am 29.04.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Asciminib (letzte Suche am 29.04.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Asciminib (letzte Suche am 07.05.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Asciminib (letzte Suche am 05.06.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU ergab die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Asciminib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Da der pU keine RCT zum direkten Vergleich von Asciminib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Asciminib durch. Er identifiziert die nicht-vergleichende Dosisescalationsstudie CABL001X2101 [2,3], die maßgeblich für die Zulassung von Asciminib im vorliegenden Anwendungsgebiet war und stellt diese als bestmögliche verfügbare Evidenz dar. Eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie führt der pU nicht durch.

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Dies wird im Folgenden erläutert.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Studie CABL001X2101

Bei der Studie CABL001X2101 handelt es sich um eine abgeschlossene, nicht vergleichende, offene Studie der Phase 1 zu Asciminib bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer CML verschiedener Krankheitsphasen und mit unterschiedlichem T315I-Mutationsstatus sowie Ph+ akuter lymphatischer Leukämie (ALL). Die Studie umfasste 5 Behandlungsarme, in denen die Patientinnen und Patienten mit Asciminib als Monotherapie oder in Kombination mit den Tyrosinkinase-Inhibitoren Nilotinib, Imatinib oder Dasatinib behandelt wurden. Die

Studie gliedert sich in jedem Behandlungsarm in eine Dosissekalationsphase (zur Ermittlung der Dosierung von Asciminib) sowie eine Dosisexpansionsphase.

Primärer Endpunkt der Studie war das Auftreten von Dosis-limitierender Toxizität in Zyklus 1 zur Festlegung der jeweils maximal tolerierten Dosis von Asciminib für die einzelnen Behandlungsarme. Der pU legt Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für den finalen Datenschnitt vom 14.03.2023 sowie zur prädefinierten primären Analyse (Datenschnitt vom 02.04.2020) vor.

Das Modul 4 B des Dossiers umfasst Ergebnisse zu einer Teilpopulation (N = 48) der Studie CABL001X2101, die dem vorliegenden Anwendungsgebiet mit Ph+ CML-CP und T315I-Mutation entspricht und Asciminib gemäß Fachinformation [4] in einer Dosierung von 200 mg zweimal täglich erhalten hat. Darunter befanden sich 3 Patientinnen und Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation, die ein untypisches BCR::ABL1-Transkript des Philadelphia-Chromosoms aufwiesen. Von den insgesamt 48 Patientinnen und Patienten wurden 29 zuvor mit Ponatinib behandelt. Die Patientinnen und Patienten wurden so lange behandelt, bis inakzeptable Toxizität oder Therapieversagen eintrat.

Um die Ergebnisse für die relevante Teilpopulation der Studie CABL001X2101 mit Ergebnissen der Patientinnen und Patienten aus unterschiedlichen Therapiesituationen vergleichen zu können, stellt der pU die Ergebnisse der Studie CABL001X2101 zusätzlich den Ergebnissen der Interventionsarme verschiedener Asciminib-Studien (ASC4FIRST [5], ASC4START [6], ASC2ESCALATE [7], ASCSEMBL [8]) in anderen Therapiesituationen und unter Verwendung geringerer Asciminib-Dosierung gegenüber. Dabei handelt es sich lediglich um eine tabellarische Übersicht zu ausgewählten Patientencharakteristika, Expositionsdauern und Endpunkten. Der pU leitet aus der Gesamtschau der Ergebnisse aus den zuvor genannten Studien in unterschiedlichen Therapiesituationen einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen für das vorliegende Anwendungsgebiet ab.

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

Die vom pU vorgelegten Auswertungen sind für die Nutzenbewertung von Asciminib nicht geeignet, da sie keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ermöglichen. Somit liegen keine Daten zum Vergleich von Aciminib mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Asciminib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Asciminib 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 Asciminib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Asciminib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist	BSC ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; Ph+ CML-CP: Philadelphia-Chromosom-positive chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase; T315I: Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

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. Hughes TP, Mauro MJ, Cortes JE et al. Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure. *N Engl J Med* 2019; 381(24): 2315-2326. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1902328>.
3. Cortes JE, Sasaki K, Kim DW et al. Asciminib monotherapy in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia with the T315I mutation after ≥ 1 prior tyrosine kinase inhibitor: 2-year follow-up results. *Leukemia* 2024; 38(7): 1522-1533. <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02278-8>.
4. Novartis Pharma. Scemblix 20 mg/ - 40 mg/ - 100 mg Filmtabletten [online]. 04.2026 [Zugriff: 03.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
5. Hochhaus A, Wang J, Kim DW et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2024; 391(10): 885-898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400858>.
6. Novartis Pharmaceuticals. A Study to Investigate Tolerability and Efficacy of Asciminib (Oral) Versus Nilotinib (Oral) in Adult Participants (≥ 18 Years of Age) With Newly Diagnosed Philadelphia Chromosome Positive Chronic Myelogenous Leukemia in Chronic Phase (Ph+ CML-CP) (ASC4START) [online]. 2025 [Zugriff: 25.06.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05456191>.
7. Atallah EL, Mauro MJ, Sasaki K et al. Dose-escalation of second-line and first-line asciminib in chronic myeloid leukemia in chronic phase: the ASC2ESCALATE Phase II trial. *Future Oncol* 2024; 20(38): 3065-3075. <https://doi.org/10.1080/14796694.2024.2402680>.
8. Rea D, Mauro MJ, Boquimpani C et al. A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. *Blood* 2021; 138(21): 2031-2041. <https://doi.org/10.1182/blood.2020009984>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Asciminib

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

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

Suchstrategie
asciminib OR ABL-001 [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

Suchstrategie
asciminib* OR ABL-001 OR ABL001 OR "ABL 001"

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

Suchstrategie
asciminib, ABL-001, ABL001 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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

„Novartis verfügt über ein funktionsfähiges Pharmakovigilanzsystem und gewährleistet damit die Einhaltung der Verpflichtungen, die sich aus den im EU-RMP (Risk Management Plan) angegebenen Sicherheitsbedenken ergeben. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu berücksichtigen:

Die Therapie sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Leukämie hat. Die Behandlung mit Asciminib sollte so lange fortgesetzt werden, wie ein klinischer Nutzen zu beobachten ist oder bis eine inakzeptable Toxizität auftritt. Angaben zu Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen können der Fachinformation entnommen werden.

Die empfohlene Dosis für Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind, beträgt 200 mg zweimal täglich im Abstand von etwa 12 Stunden.

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist bei allen empfohlenen Dosierungen und bei Patienten mit schwerer Funktionsstörung und einer Tagesdosis von 80 mg keine Anpassung der Anfangsdosis erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung, die zweimal täglich 200 mg erhalten, ist besondere Vorsicht geboten. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Asciminib bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Asciminib ist zum Einnehmen bestimmt. Die Filmtabletten werden im Ganzen mit einem Glas Wasser geschluckt und dürfen nicht zerteilt, zerdrückt oder zerkaut werden. Die Tabletten werden außerhalb der Mahlzeiten eingenommen. Mindestens 2 Stunden vor und 1 Stunde nach der Einnahme von Asciminib sollte eine Nahrungsaufnahme vermieden werden.

Als Gegenanzeigen bestehen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (der Fachinformation) genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung hinsichtlich Myelo-suppression, Pankreastoxizität, QT-Verlängerung, Hypertonie, Hepatitis-B-Reaktivierung sowie hinsichtlich Lactose und Natrium sind in der Fachinformation beschrieben.

Die Anwendung von Asciminib während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen. Aufgrund möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen beim gestillten Neugeborenen/Kind sollte während der Behandlung und für mindestens 3 Tage nach dem Ende der Behandlung mit Asciminib nicht gestillt werden. Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Asciminib auf die Fertilität beim Menschen vor.

Asciminib hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wird jedoch empfohlen, dass Patienten, bei denen Schwindel, Fatigue oder andere Nebenwirkungen auftreten, die sich möglicherweise auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken, diese Aktivitäten unterlassen sollten, solange die Nebenwirkungen andauern.

Bei Verdacht auf Überdosierung sind allgemeine supportive Maßnahmen und eine symptoma-tische Behandlung einzuleiten.

Ausführlichere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aus dem European Public Assessment Report – Product Information – Anhang II ergeben sich regelmäßig aktuali-sierte Unbedenklichkeitsberichte als Bedingung für das Inverkehrbringen. Die im Risikomanagement-Plan beschriebenen Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sind Bedingung für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.“

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

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.12
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	II.15
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	II.15
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.16
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)	II.17
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch	II.17
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.17
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	II.17
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung	II.17
II 2.5 Versorgungsanteile	II.19
II 3 Literatur	II.20

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: ATC-Codes und OPS für die Identifikation der Behandlung mit TKI.....	II.9
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.16
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.18

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGG	Alters- und Geschlechtsgruppe
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisch
BSC	Best supportive Care
CML	chronische myeloische Leukämie
CP	chronische Phase
DADB	Deutsche Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung
G-BA	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)
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
Ph ⁺	Philadelphia-Chromosom-positiv
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
T315I	Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin (T) gegen Isoleucin (I)
TKI	Tyrosinkinase-Inhibitor
WiDO	Wissenschaftliches Institut der Allgemeinen Ortskrankenkassen

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

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die chronische myeloische Leukämie (CML) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation. Asciminib wird demnach gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph⁺) CML in der chronischen Phase (CP) mit Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin (T) gegen Isoleucin (I) (T315I) angewendet, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind [1].

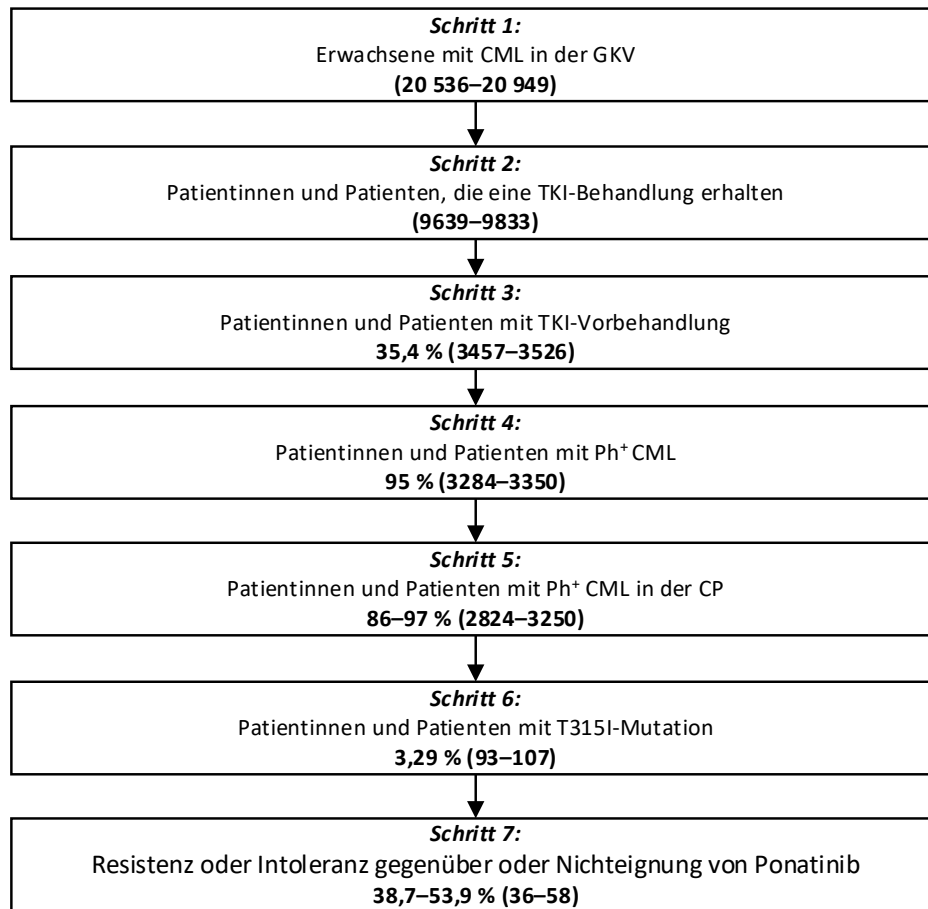
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU beschreibt, dass für Patientinnen und Patienten mit einer T315I-Mutation bislang nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten verfügbar waren. Insbesondere für Patientinnen und Patienten, die Intoleranzen oder Resistenzen gegen Ponatinib aufweisen oder für die eine Behandlung mit dem Wirkstoff nicht geeignet ist, bestehe ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf an alternativen Therapien.

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 Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

CML: chronische myeloische Leukämie; CP: chronische Phase; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph⁺:

Philadelphia-Chromosom-positiv; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor; T315I:

Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin

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

Die Herleitung der Patientenzahlen basiert für die Schritte 1 bis 3 auf einer vom pU beauftragten Analyse der Deutschen Analysendatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Gesundheitsforen Leipzig [2,3], welche bereits in 2 vorangegangenen Verfahren im Jahr 2025 (neu erkrankte Erwachsene und mit > 1 TKI sowie ≥ 2 TKI-vorbehandelte Erwachsene) herangezogen wurde [4-6]. In der DADB sind dem pU zufolge Abrechnungsdaten von 15 Krankenkassen mit ca. 4,4 Millionen gesetzlich Versicherten für die Jahre 2013 bis 2023 enthalten. Für die vorliegende Analyse wurde der Zeitraum von 2014 bis 2023 analysiert. Patientinnen und Patienten mussten im Berichtsjahr 2023 in der Analysedatenbank sowie mindestens in den letzten 5 (maximal in den letzten 10) Jahren davor [2,3] vollständig beobachtbar sein, wobei die im Berichtsjahr Verstorbenen nicht ausgeschlossen wurden [2]. Für das Berichtsjahr 2023, auf das sich die nachfolgenden Ergebnisse beziehen, sind Angaben zu insgesamt 2 495 716 volljährigen Versicherten verfügbar [3]. Dem pU zufolge handelt es sich bei der DADB um eine repräsentative Stichprobe

der deutschen Gesamtbevölkerung. Die Ergebnisse der DADB wurden auf die gesamte volljährige GKV-Population hochgerechnet. Die Hochrechnung erfolgte dabei auf Jahresbasis und wurde nach Alters- und Geschlechtsgruppen (AGG) stratifiziert. Die Anzahl der Personen in der GKV pro AGG basiert auf Datenzusammenstellungen und Auswertungen des Bundesamts für Soziale Sicherung [3].

Schritt 1: erwachsene Patientinnen und Patienten mit CML in der GKV

Für die Herleitung der Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit CML in der GKV wurde mehrschrittig vorgegangen. Die Untergrenze basiert dabei auf Angaben aus der DADB-Analyse aus dem Berichtsjahr 2023 [2,3], während für die Obergrenze eine Extrapolation der Untergrenze auf das Jahr 2025 erfolgt.

Untergrenze

Aus der DADB wurde eine Anzahl von 691 Patientinnen und Patienten mit CML [2] anhand des Codes C92.1 (Chronische myeloische Leukämie [CML], BCR/ABL-positiv) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) identifiziert. Der Code musste entweder als

- Kriterium 1:
 - ≥ 1 gesicherte ambulante oder stationäre Diagnose (vom pU als M1Q bezeichnet) im Berichtsjahr 2023 sowie
 - eine zusätzliche M1Q-Diagnose in ≥ 1 der 5 Vorjahre (2018 bis 2022) oder als
- Kriterium 2 (vom pU als M2Q bezeichnet):
 - ≥ 2 gesicherte ambulante Diagnosen oder stationäre Nebendiagnosen in verschiedenen Quartalen des Berichtsjahres 2023 oder
 - eine ambulante Operation in Zusammenhang mit einer CML-Diagnose [3] oder eine stationäre Hauptentlassungsdiagnose im Berichtsjahr [3]

vorliegen.

Hochgerechnet auf die GKV-Population weist der pU eine Anzahl von 20 536 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit CML aus.

Obergrenze

Der pU beschreibt, dass er von einem leichten Anstieg der Prävalenz aufgrund der Verlängerung des Überlebens durch die TKI [7] ausgeht. Er nimmt, ohne Bezug auf eine bestimmte Datenquelle, aber mit Verweis auf die bisherige generelle Entwicklung der Prävalenz eine jährliche Steigerungsrate ab dem Jahr 2023 in Höhe von 1 % an. Durch Anwendung der

Steigerungsrate auf die Patientenzahl aus dem Jahr 2023 berechnet der pU eine Anzahl von 20 949 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit CML in der GKV für das Jahr 2025.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten, die eine TKI-Behandlung erhalten

Untergrenze

Zunächst grenzt der pU die Population auf diejenigen ein, denen im Berichtsjahr 2023 ein TKI verordnet wurde (n = 328) [2]. Für diese Patientengruppe kommt dem pU zufolge grundsätzlich eine Therapie mit TKI infrage. Andere Patientinnen und Patienten befänden sich möglicherweise in einer Phase der therapiefreien Remission.

Die Identifikation der TKI erfolgte dabei über die Anatomisch-therapeutisch-chemischen(ATC)-Codes¹ und Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) der in der nachfolgenden Tabelle 1 aufgeführten Wirkstoffe:

Tabelle 1: ATC-Codes und OPS für die Identifikation der Behandlung mit TKI

Bezeichnung	ATC-Code	OPS
Bosutinib	L01EA04, L01XE14	6-007.4
Dasatinib	L01EA02, L01XE06	6-004.3
Imatinib	L01EA01, L01XE01	6-001.g
Nilotinib	L01EA03, L01XE08	6-004.6
Ponatinib	L01EA05, L01XE24	6-007.b
Asciminib	L01EA06	6-00e.2
ATC: Anatomisch-therapeutisch-chemisch; OPS: Operationen- und Prozedurenschlüssel; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor		

Aus der DADB werden zum einen diejenigen Patientinnen und Patienten berücksichtigt, bei denen im Vorbeobachtungszeitraum

- kein Therapiewechsel stattfand und die sich somit zum Zeitpunkt der letzten Verordnung im Jahr 2023 entweder
 - in 1. Therapielinie (Zeitpunkt des Therapiestarts ist bekannt [Patientinnen und Patienten haben ein verordnungsfreies Vorjahr]) oder
 - in 1+ Therapielinie (Zeitpunkt des Therapiestarts ist unbekannt [Patientinnen und Patienten haben kein verordnungsfreies Vorjahr]) [2,3] befanden.

¹ Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (Versionen 2021 [8] und 2023 [9]) sowie des Wissenschaftlichen Instituts der Allgemeinen Ortskrankenkassen (WIdO) (Version 2019 [10]).

Zum anderen wurden diejenigen Patientinnen und Patienten berücksichtigt, bei denen im Vorbeobachtungszeitraum

- ≥ 1 Therapiewechsel stattfand und die sich somit zum Zeitpunkt der letzten Verordnung im Jahr 2023 entweder
 - in 2. oder ≥ 3 Therapielinie (Zeitpunkt des Therapiestarts ist bekannt [Patientinnen und Patienten haben ein verordnungsfreies Vorjahr]) oder
 - in 2+ oder $\geq 3+$ Therapielinie (Zeitpunkt des Therapiestarts ist unbekannt [Patientinnen und Patienten haben kein verordnungsfreies Vorjahr]) [2,3] befanden.

Einmalige Verordnungen wurden als Therapielinie gewertet [2,3].

Insgesamt ergibt sich aus der Analyse der DADB hochgerechnet auf die GKV-Population eine Anzahl von 9639 Patientinnen und Patienten in der Untergrenze, die im Jahr 2023 mindestens 1 Verordnung mit TKI erhalten haben.

Obergrenze

Der pU berechnet – analog zum Vorgehen in Schritt 1 – eine mit einer jährlichen Steigerungsrate von 1 % extrapolierte Anzahl von 9833 Patientinnen und Patienten in der GKV im Jahr 2025, die mindestens 1 Verordnung mit TKI erhalten haben.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit TKI-Vorbehandlung

Untergrenze

Der pU entnimmt der DADB eine Anzahl von 116 therapieerfahrenen Patientinnen und Patienten, die mit ≥ 1 TKI vorbehandelt wurden und 2023 eine Verordnung eines TKI erhalten haben [2]. Hochgerechnet auf die GKV-Population ergibt sich eine Anzahl von 3457 vorbehandelten Patientinnen und Patienten, für die eine TKI-Behandlung infrage kommt.

Obergrenze

Unter Berücksichtigung einer jährlichen Steigerungsrate von 1 % ermittelt der pU eine Anzahl von 3526 vorbehandelten Patientinnen und Patienten, für die im Jahr 2025 eine TKI-Behandlung infrage kommt.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ CML

Auf Basis von 4 Publikationen [7,11-13] gibt der pU an, dass bei 95 % aller erwachsenen Patientinnen und Patienten mit CML ein Ph⁺ vorliegt.

Durch Übertragung des Anteilswertes von 95 % auf die Spanne aus Schritt 3 berechnet der pU 3284 bis 3350 erwachsene Patientinnen und Patienten mit vorbehandelter Ph⁺ CML in der GKV.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ CML-CP

Anschließend zieht der pU Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten, die sich bei Diagnose in der chronischen Phase befinden, aus 5 Publikationen [11,14-17] heran. Er geht von einer Anteilsspanne von 86 % bis 97 % aus.

Die untere Grenze entnimmt er der Publikation von Beinortas et al. [14] zu Registerdaten aus 5 landesweiten hämato-onkologischen Zentren im Zeitraum der Jahre 2000 bis 2013 zu 601 neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten in Litauen. Von den ab 2010 diagnostizierten Patientinnen und Patienten, für die entsprechende Daten vorlagen, befanden sich bei Vorstellung 86 % in der chronischen Phase. Die obere Grenze entstammt den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. aus dem Jahr 2025 [11], entsprechend derer bei mehr als 97 % der neu diagnostizierten Erwachsenen eine CML in der chronischen Phase vorliegt.

Durch Übertragung der unteren und oberen Grenze des Anteils auf die Ergebnisspanne aus Schritt 4 ermittelt der pU 2824 bis 3250 erwachsene Patientinnen und Patienten mit vorbehandelter Ph⁺ CML-CP in der GKV.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten mit T315I-Mutation

Der pU geht davon aus, dass ein geringer Anteil der vorbehandelten Patientinnen und Patienten aus Schritt 5 nach der Erstlinientherapie mit einem TKI oder im späteren Therapieverlauf eine T315I-Mutation entwickelt hat.

Auf Basis von überwiegend europäischen Daten aus 9 Publikationen [18-26] zu Patientinnen und Patienten mit CML, die im Therapieverlauf eine T315I-Mutation entwickelt haben, berechnet der pU, gewichtet anhand der Größe der Studienpopulationen über die Publikationen hinweg, insgesamt einen Anteilswert von 3,29 % Patientinnen und Patienten bei denen nach Vorbehandlung mit einem TKI eine T315I-Mutation vorliegt. Durch Übertragung des Anteilswerts auf das Ergebnis aus Schritt 5 berechnet der pU eine Spanne von 93 bis 107 Patientinnen und Patienten in der GKV mit Ph⁺ CML-CP, die eine Vorbehandlung mit einem TKI erhalten und eine T315I-Mutation entwickelt haben.

Schritt 7: Resistenz oder Intoleranz gegenüber oder Nichteignung von Ponatinib

Abschließend veranschlagt der pU eine Anteilsspanne von 38,7 % bis 53,9 % für Patientinnen und Patienten, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist.

Zunächst greift der pU auf eine Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aus dem Jahr 2020 zum Wirkstoff Ponatinib zurück. In der Zulassungsstudie AP24534-10-201 (PACE-Studie) brachen 17,2 % der mit der Studienmedikation behandelten Patientinnen und Patienten mit CML in der CP mit T315I-Mutation aufgrund eines unerwünschten Ereignisses

die Einnahme von Ponatinib ab [27]. Der pU setzt dies mit einer Intoleranz gegenüber Ponatinib gleich. Weiterführend entnimmt er der Nutzenbewertung, dass Anteile von 3,1 % der Studienpopulation aufgrund fehlender Wirksamkeit und von 15,6 % aufgrund von Krankheitsprogression die Einnahme abbrechen und berechnet daraus einen Anteilswert von 18,7 % für die Ermittlung einer Resistenz gegenüber Ponatinib [27].

Zudem geht der pU auf Basis der Fachinformation von Ponatinib davon aus, dass für einige Patientinnen und Patienten z. B. aufgrund von Komorbiditäten eine Behandlung mit Ponatinib nicht geeignet ist. Für diese gibt er einen zusätzlichen Anteil von 2,8 % bis 18 % an. Zur Quantifizierung zieht er 2 Publikationen zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Erkrankten mit CML heran [28,29]. Zum einen entnimmt er für die untere Grenze einer retrospektiven kanadischen Kohortenstudie von Leong et al. [28] einen Anteilswert von 2,8 % für Patientinnen und Patienten, welche bei Studieneinschluss (Neudiagnose mit CML) bereits einen Herzinfarkt in der Vergangenheit hatten. Darüber hinaus greift er für die obere Grenze auf eine Publikation von Aghel und Lipton zurück, nach der in US-amerikanischen onkologischen Praxen etwa 18 % der Erkrankten mit CML zum Diagnosezeitpunkt eine bestehende kardiovaskuläre Erkrankung aufweisen [29].

Anschließend summiert der pU die Anteilswerte für die Intoleranz, die Resistenz sowie die jeweilige untere bzw. obere Grenze für die Ponatinib nicht geeignet ist. Übertragen auf Schritt 6 ermittelt der pU eine Anzahl von 36 bis 58 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Ph⁺ CML-CP, die eine Vorbehandlung mit einem TKI erhalten und eine T315I-Mutation entwickelt haben und gegenüber einer Behandlung mit Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU bzw. in der von ihm vorgelegten GKV-Routinedatenanalyse ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar. Die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: erwachsene Patientinnen und Patienten mit CML in der GKV

Untergrenze

Es ist darauf hinzuweisen, dass die Ergebnisse der Routinedatenanalyse (aus der Kombination der Kriterien 1 und 2 resultierende Fallzahlen) nicht nach Alters- und Geschlechtsgruppen dargestellt werden [2]. Vor diesem Hintergrund lässt sich die Hochrechnung auf die gesamte GKV-Population nicht genau reproduzieren. Hinsichtlich einer groben Plausibilisierung (ohne Beachtung von AGGs) besteht außerdem die Schwierigkeit, dass auf Basis der Dokumente zur Routinedatenanalyse [2,3] unklar bleibt, wie viele der 2 495 716 Versicherten das Kriterium der Beobachtbarkeit im Berichtsjahr sowie mindestens in den 5 Vorjahren erfüllt haben. Diese

Unsicherheit hinsichtlich der Hochrechnung ist auch für die Untergrenze des nachfolgenden Schritt 2 zu beachten.

Im Vergleich zu der im aktuellen Bericht „Krebs in Deutschland“ für die Jahre 2021 bis 2023 des Robert Koch-Instituts (RKI) und des Deutschen Krebsregister e. V. [30] enthaltenen Gesamtangabe zur 10-Jahres-Prävalenz, ermittelt über den ICD-Code C92.1, liegt die Anzahl erwachsener Patientinnen und Patienten mit CML gemäß der DADB-Auswertung deutlich höher (20 536 DADB-Auswertung vs. ca. 7000 RKI-Bericht). Dabei ist darauf hinzuweisen, dass die Angabe des RKI-Berichts nicht explizit nur Erwachsene einschließt, dies ist jedoch aufgrund eines höheren Erkrankungsalters vernachlässigbar [30]. Im Hinblick auf diese deutliche Differenz ist zu beachten, dass beide herangezogenen Datenquellen nicht frei von Unsicherheiten sind. Bei der GKV-Routinedatenanalyse ist z. B. nicht auszuschließen, dass Patientinnen und Patienten ausschließlich auf Basis von Nebendiagnosen einbezogen wurden [2,3]. Hinsichtlich der herangezogenen 10-Jahres-Prävalenz des RKI-Berichts auf Basis der Krebsregisterdaten ist z. B. darauf hinzuweisen, dass nur Patientinnen und Patienten berücksichtigt wurden, bei denen innerhalb der letzten 10 Jahre eine Krebserkrankung diagnostiziert wurde. Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum davor diagnostiziert wurden, sind somit nicht in den Daten abgebildet [30]. Ohne weitere Daten lässt sich die bestehende Diskrepanz nicht abschließend beurteilen.

Obergrenze

Für die Extrapolation der Patientenzahl auf das Jahr 2025 geht der pU nach eigenen Angaben, basierend auf der bisherigen Entwicklung der Prävalenzzahlen, von einem jährlichen Anstieg von 1 % aus. Es bleibt unklar auf Grundlage welcher Daten der pU die jährliche Steigerungsrate in Höhe von 1 % ermittelt hat. Es ist darauf hinzuweisen, dass auf Grundlage der Angaben der GKV-Routinedatenanalyse zu den Prävalenzraten erwachsener Patientinnen und Patienten mit CML der Jahre 2014 und 2023 [2] nach Anwendung von Kriterium 1 bzw. 2 sich insgesamt auch höhere mittlere Steigerungsraten (nach eigener Berechnung ca. 3,29 % bzw. ca. 3,45 %) ableiten lassen.

Zu den Schritten 2 und 3: Patientinnen und Patienten, die eine TKI-Behandlung erhalten und Patientinnen und Patienten mit TKI-Vorbehandlung

Grundsätzlich erscheint das Vorgehen des pU, Patientinnen und Patienten mit Verordnung eines TKI im Jahr 2023 heranzuziehen, nachvollziehbar, da auf diese Weise vorbehandelte Patientinnen und Patienten ausgeschlossen werden, die sich im Betrachtungsjahr in einer Phase der therapiefreien Remission befinden. Allerdings sind verschiedene methodische Aspekte zu Schritt 3 zu beachten, welche nachfolgend erläutert werden.

Wie bereits in den Dossierbewertungen zu den vorangegangenen Verfahren erläutert (siehe [4-6], ist die Differenzierung nach Therapielinien in der DADB-Analyse generell mit

Unsicherheit behaftet. Für einen nicht quantifizierten Teil der identifizierten Patientinnen und Patienten ist z. B. der Zeitpunkt des Therapiestarts unbekannt (diejenigen in 1+, 2+ oder $\geq 3+$ Therapielinie) [2,3], sodass sie sich auch in einer späteren Therapielinie befinden könnten, als angenommen wurde. Demnach könnte ein nicht zu quantifizierender Teil davon auch für die Zweitlinientherapie oder ab der Drittlinientherapie infrage kommen. Darüber hinaus sind die Angaben zu den Anzahlen der therapieerfahrenen bzw. der in der Quelle benannten Gegengruppe der therapienaiven Patientinnen und Patienten auf Basis der vom pU eingereichten Dokumente [2,3] nicht vollständig nachvollziehbar (z. B. im Vergleich zu den Angaben zu den Patientinnen und Patienten in den verschiedenen Therapielinien). So ist den Unterlagen der DADB für das Berichtsjahr 2023 in Summe eine Angabe von hochgerechnet 3938 Patientinnen und Patienten in der GKV zu entnehmen, welche zum Zeitpunkt der letzten Verordnung mindestens in der 2. Therapielinie waren. Diese Angabe liegt höher, als die Angabe des pU in Schritt 3 (Untergrenze: 3457 Patientinnen und Patienten).

Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ CML

Der Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ CML (95 %) lässt sich anhand der vom pU zitierten Publikationen [7,11-13] zwar überwiegend nachvollziehen. Es ist jedoch zu beachten, dass in vorangegangenen Verfahren in ähnlichen Anwendungsgebieten [31-33] eine Spanne von 90 % bis 95 % angesetzt wurde und in der vom pU vorgelegten Publikation von Onida et al. [13] auch die Aussage enthalten ist, dass der Anteilswert bei mehr als 90 % liegt.

Zu Schritt 6: Patientinnen und Patienten mit T315I-Mutation

Insgesamt ergeben sich für die vom pU angeführten Referenzen in Schritt 6 folgende maßgebliche Aspekte: Es ist zum einen darauf hinzuweisen, dass der pU aus der Publikation von Ursan et al. [25] für die Berechnung der Gewichtung [34] eine Gesamtpopulation von $n = 1698$ Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern heranzieht, welche entweder mit Imatinib, Dasatinib oder Nilotinib behandelt wurden. Der Publikation ist jedoch zu entnehmen, dass der daraus entnommene Anteilswert von 1,2 % neu detektierten T315I-Mutationen lediglich auf 1277 Patientinnen und Patienten basiert, welche eine Behandlung mit Imatinib erhalten haben.

Darüber hinaus schließt der pU für die Berechnung des Anteilswerts auch Patientinnen und Patienten in die Grundgesamtheit ein, für die keine Angaben zum Mutationsstatus verfügbar sind [18,20,24]. Dies kann tendenziell zu einer Unterschätzung des Anteilswerts in den betroffenen Publikationen führen, da somit die Patientinnen und Patienten ohne Angaben zum Mutationsstatus vollständig der Gruppe der Patientinnen und Patienten ohne T315I-Mutation zugeordnet werden. Zudem ist darauf hinzuweisen, dass sich die Studienpopulation in einigen Quellen nicht ausschließlich auf Patientinnen und Patienten in der chronischen Phase bezieht [18,21,23]. Eine Übertragbarkeit auf den vorherigen Schritt ist unklar. Ferner ist darauf hinzuweisen, dass die Anteilswerte aus den einzelnen Quellen stark variieren

(Anteilsspanne von 0,8 % bis 24,5 %, wobei die obere Grenze auf einer geringen Studienpopulation [n = 53]) [18-26]. Insgesamt ist für den vom pU veranschlagten Anteilswert von Unsicherheit auszugehen.

Zu Schritt 7: Resistenz oder Intoleranz gegenüber oder Nichteignung von Ponatinib

Für den Anteilswert zu den Abbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse in der PACE-Studie, welchen der pU zur Operationalisierung einer Intoleranz gegenüber Ponatinib hinzuzieht, ist darauf hinzuweisen, dass ein unerwünschtes Ereignis in der Studie u. a. als jegliches unerwünschtes medizinisches Ereignis wie z. B auch Verletzungen oder Unfälle umfasste [27]. Es ist daher fraglich, ob der Anteilswert geeignet ist, eine Intoleranz gegenüber dem Wirkstoff ausreichend abzubilden. Zudem haben in der Studie einige Patientinnen und Patienten, die Einnahme von Ponatinib auf Basis einer ärztlichen Entscheidung abgebrochen. Es ist unklar, ob bei diesen ggf. eine Intoleranz oder Resistenz gegenüber dem Wirkstoff vorlag.

Zudem beziehen sich die Anteilswerte, die der pU für die Ermittlung derjenigen mit kardiovaskulärer Erkrankung heranzieht [28,29] überwiegend auf Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Die Übertragbarkeit auf die vorherigen Schritte ist unklar, da diese prävalente Patientinnen und Patienten mit unterschiedlicher Erkrankungsdauer umfassen und nicht auszuschließen ist, dass Erkrankte auch im späteren Verlauf eine kardiovaskuläre Erkrankung entwickeln. Darüber hinaus ist der Publikation von Leong et al [28] lediglich ein Anteilswert für Personen mit Herzinfarkten zu entnehmen. Neben diesen sollte Ponatinib gemäß Fachinformation ebenfalls nicht bei vorangegangenen Schlaganfällen sowie Revaskularisation angewendet werden [35]. Ferner ist der Primärquelle, die in der Studie von Aghel et al. [29] zum vom pU verwendeten Anteilswert genannt wird, zu entnehmen, dass in diesen neben Angaben zu Herzinfarkten und Schlaganfällen beispielsweise ebenfalls Angaben zu Herzversagen oder Angina eingeflossen sind [36]. Wie zuvor beschrieben, werden diese Ereignisse nicht explizit in der Fachinformation Ponatinib genannt [35].

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden 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 geht auf Grundlage der bisherigen Entwicklungen hinsichtlich der Prävalenz und Inzidenz basierend auf den Daten der GKV-Routinedatenanalyse [2] für die nächsten 5 Jahre von einer gleichbleibenden Inzidenz und aufgrund der die Überlebenszeit verlängernden TKI leicht steigenden Prävalenz [7] aus. Für die Prävalenz geht der pU – ebenso wie in seiner

Berechnung der Zielpopulation (siehe Abschnitt II 1.3.1) – von einer jährlichen Steigerungsrate in Höhe von 1 % aus.

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
Asciminib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph ⁺ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist	36–58	Die Anzahl der Patientinnen und Patienten ist mit Unsicherheit behaftet.
a. Angabe des pU CML: chronische myeloische Leukämie; CP: chronische Phase; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph ⁺ : Philadelphia-Chromosom-positiv; pU: pharmazeutischer Unternehmer; T315I: Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin			

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

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Asciminib benannt:

- Best supportive Care (BSC)

Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Der pU liefert keine Angaben zu BSC. Stattdessen liefert der pU Kostenangaben für eine Behandlung mit Ponatinib, gefolgt von einer allogenen Stammzelltransplantation und anschließender Einnahme von Letermovir. Eine weitere Darstellung und Kommentierung dieser Angaben entfällt in den folgenden Abschnitten. Die Jahrestherapiekosten von BSC sind patientenindividuell unterschiedlich.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch von Asciminib entsprechen der Fachinformation [1].

Da in der Fachinformation [1] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Asciminib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.05.2026 wieder.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt für Asciminib keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Gemäß der Fachinformation [1] können zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, wie z. B. die Überwachung der Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 3.

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

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Asciminib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph ⁺ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet sind	301 754,83	0	0	301 754,83	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden, die der pU nicht berücksichtigt.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
BSC ^b	erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph ⁺ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder für die Ponatinib nicht geeignet ist	keine Angaben				Die Kosten von BSC sind patientenindividuell unterschiedlich.
a. Angaben des pU b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. CML: chronische myeloische Leukämie; CP: chronische Phase; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph ⁺ : Philadelphia-Chromosom-positiv; pU: pharmazeutischer Unternehmer; T315I: Punktmutation des BCR::ABL-Proteins an Position 315 mit Austausch Threonin gegen Isoleucin						

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass der Versorgungsanteil weitgehend der in Abschnitt II 1.3 ermittelten Patientenzahl in der GKV-Zielpopulation entspricht. Weiterhin macht der pU Angaben zu Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Asciminib [1], geht diesbezüglich jedoch nicht von einem relevanten Einfluss auf den Versorgungsanteil aus.

Die Therapie mit Asciminib erfolgt laut pU im ambulanten Versorgungsbereich.

II 3 Literatur

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

1. Novartis Pharma. Scemblix 20 mg/ - 40 mg/ - 100 mg Filmtabletten [online]. 04.2026 [Zugriff: 03.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. Gesundheitsforen Leipzig, Novartis Pharma. Studienergebnisse - Analyse der Versorgungssituation von Versicherten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML). 2025.
3. Gesundheitsforen Leipzig, Novartis Pharma. Studienprotokoll - Analyse der Versorgungssituation von Versicherten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML). 2025.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Asciminib (chronische myeloische Leukämie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-70>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Asciminib (CML, Erst- und Zweitlinientherapie); 2. Addendum zum Projekt A25-150 (Dossierbewertung) [online]. 2026 [Zugriff: 26.05.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-09>.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Asciminib (CML, Erst- und Zweitlinientherapie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: 02.03.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-150>.
7. Hochhaus A, Saussele S, Rosti G et al. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2017; 28(suppl_4): iv41-iv51. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx219>.
8. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen; Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2021 [online]. 2020 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2021.html?nn=468782&cms_dIDConfirm=true&cms_calledFromDoc=952372.
9. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen; Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2023 [online]. 2022 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2023.html?nn=468782&cms_dIDConfirm=true&cms_calledFromDoc=1395830.

10. Wissenschaftliches Institut der AOK. Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt; ATC-Index mit DDD-Angaben [online]. 2019 [Zugriff: 06.02.2026]. URL: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/Arzneimittel-Klassifikation/wido_arz_atc_gkv-ai_2019.pdf.
11. Hochhaus A, Brioli A, Brümmendorf TH et al. Chronische Myeloische Leukämie (CML) Leitlinie [online]. 2025. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-myeloische-leukaemie-cml/@pdf-latest?filename=chronische-myeloische-leukaemie-cml.pdf>.
12. Hochhaus A, Mahon F-X, le Coutre P et al. Nilotinib first-line therapy in patients with Philadelphia chromosome-negative/BCR-ABL-positive chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENEST1st sub-analysis. J Cancer Res Clin Oncol 2017; 143(7): 1225-1233. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2359-9>.
13. Onida F, Ball G, Kantarjian HM et al. Characteristics and outcome of patients with Philadelphia chromosome negative, bcr/abl negative chronic myelogenous leukemia. Cancer 2002; 95(8): 1673-1684. <https://doi.org/10.1002/cncr.10832>.
14. Beinortas T, Tavorienė I, Žvirblis T et al. Chronic myeloid leukemia incidence, survival and accessibility of tyrosine kinase inhibitors: a report from population-based Lithuanian haematological disease registry 2000-2013. BMC Cancer 2016; 16: 198. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2238-9>.
15. Perrotti D, Jamieson C, Goldman J et al. Chronic myeloid leukemia: mechanisms of blastic transformation. J Clin Invest 2010; 120(7): 2254-2264. <https://doi.org/10.1172/JCI41246>.
16. Hoffmann VS, Baccarani M, Hasford J et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. Leukemia 2015; 29(6): 1336-1343. <https://doi.org/10.1038/leu.2015.73>.
17. Geelen IGP, Thielen N, Janssen JJWM et al. Treatment outcome in a population-based, 'real-world' cohort of patients with chronic myeloid leukemia. Haematologica 2017; 102(11): 1842-1849. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.174953>.
18. Breccia M, Olimpieri PP, Celant S et al. P697 Ponatinib in a Real-Life Setting: A Retrospective Analysis from the Monitoring Registries of the Italian Medicines Agency (AIFA). HemaSphere 2022; 6(Suppl 3): 1135-1136.
19. Breccia M, Rossi AVR, Martino B et al. P712 Asciminib Italian Managed Access Program: Efficacy Profile in Heavily Pre-treated CML Patients. HemaSphere 2022; 6(Suppl 3): 1163-1164.

20. Nicolini FE, Etienne G, Huguet F et al. P705 Multi-Center Chart Review Study examining treatment patterns and clinical outcomes among patients with chronic phase (CP) chronic myeloid leukemia (CML) treated in third-line (3L) or later in France. HemaSphere 2022; 6(Suppl 3): 1151-1152.
21. Perez-Lamas L, Luna A, Boque C et al. Toxicity of Asciminib in Real Clinical Practice: Analysis of Side Effects and Cross-Toxicity with Tyrosine Kinase Inhibitors. Cancers (Basel) 2023; 15(4). <https://doi.org/10.3390/cancers15041045>.
22. Innes AJ, Hayden C, Orovboni V et al. Real-World Experience of Asciminib: Factors Associated with Response. Blood 2022; 140(Suppl 1): 6796-6797.
23. Etienne G, Dulucq S, Huguet F et al. Incidence and outcome of BCR-ABL mutated chronic myeloid leukemia patients who failed to tyrosine kinase inhibitors. Cancer Med 2019; 8(11): 5173-5182. <https://doi.org/10.1002/cam4.2410>.
24. Luciano L, Specchia G, Martino B et al. A real life evaluation of efficacy and safety of ponatinib therapy in CML patients. Blood 2017; 130(Suppl 1). https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.2905.2905.
25. Ursa ID, Jiang R, Pickard EM et al. Emergence of BCR-ABL Kinase Domain Mutations Associated with Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia: A Meta-Analysis of Clinical Trials of Tyrosine Kinase Inhibitors. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy 2023; 21(2): 114-122b.
26. Deininger MWN, Mauro MJ, Matloub Y et al. Prevalence of T315I, Dasatinib-Specific Resistant Mutations (F317L, V299L, and T315A), and Nilotinib-Specific Resistant Mutations (P-loop and F359) at the Time of Imatinib Resistance in Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia (CP-CML). Blood 2008; 112(11): 3236-3236. <https://doi.org/10.1182/blood.V112.11.3236.3236>.
27. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Ponatinib. 2020.
28. Leong D, Aghel N, Hillis C et al. Tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia and emergent cardiovascular disease. Heart 2021; 107(8): 667-673. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318251>.
29. Aghel N, Lipton JH. Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Myeloid Leukemia: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. JACC CardioOncol 2025; 7(6): 668-682. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2025.06.007>.
30. Robert Koch-Institut, Deutsches Krebsregister. Krebs in Deutschland für 2021-2023 [online]. 2025 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: <https://doi.org/10.25646/13129>.

31. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bosutinib (chronische myeloische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-79_bosutinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
32. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bosutinib (chronische myeloische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/a18-33_bosutinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
33. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bosutinib (vorbehandelte chronische myeloische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 15.01.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/a18-54_bosutinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
34. Novartis Pharma Excel-Tabelle zur Berechnung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation. 2026.
35. Incyte Biosciences Distribution. Fachinformation Iclusig Filmtabletten. 03.2026.
36. Coutinho AD, Makenbaeva D, Farrelly E et al. Elevated Cardiovascular Disease Risk in Patients With Chronic Myelogenous Leukemia Seen in Community-based Oncology Practices in the United States. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 2017; 17(10): 676-683. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.06.011>.