



IQWiG-Berichte – Nr. 1126

**Acalabrutinib
(vorbehandelte chronische
lymphatische Leukämie) –
2. Addendum zum Auftrag A20-105**

Addendum

Auftrag: G21-13
Version: 1.0
Stand: 08.06.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Acalabrutinib (vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie) – 2. Addendum zum Auftrag A20-105

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

27.04.2021

Interne Auftragsnummer

G21-13

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Christopher Kunigkeit
- Anja Schwalm

Schlagwörter: Acalabrutinib, Leukämie – B-Zell – chronische, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Acalabrutinib, Leukemia – Lymphocytic – Chronic – B-Cell, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	2
2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU	2
2.2 Zusammenfassung.....	7
3 Literatur	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	8

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)..... 3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
17p-Deletion	Deletion des kurzen Arms von Chromosom 17
CLL	chronische lymphatische Leukämie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
TP53-Mutation	Mutation des Tumorproteins 53

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 27.04.2021 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A20-105 (Acalabrutinib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Acalabrutinib wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 06.04.2021 [2] unter anderem ergänzende Ausführungen zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die über die Angaben im Dossier [3] hinausgehen.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Berechnungen und Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU

Das vorliegende Addendum bezieht sich auf die Anwendung von Acalabrutinib als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens 1 Vorbehandlung erhalten haben [4].

Im ursprünglichen Dossier mit Stand vom 01.12.2020 (Modul 3 C [3]) wurde für die entsprechende vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation eine Aufteilung in Teilpopulationen vorgenommen, die von der Aufteilung gemäß der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie abgewichen ist (siehe dazu die zugehörige Dossierbewertung [1]).

Auf Grundlage der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie sind die folgenden Teilpopulationen zu betrachten:

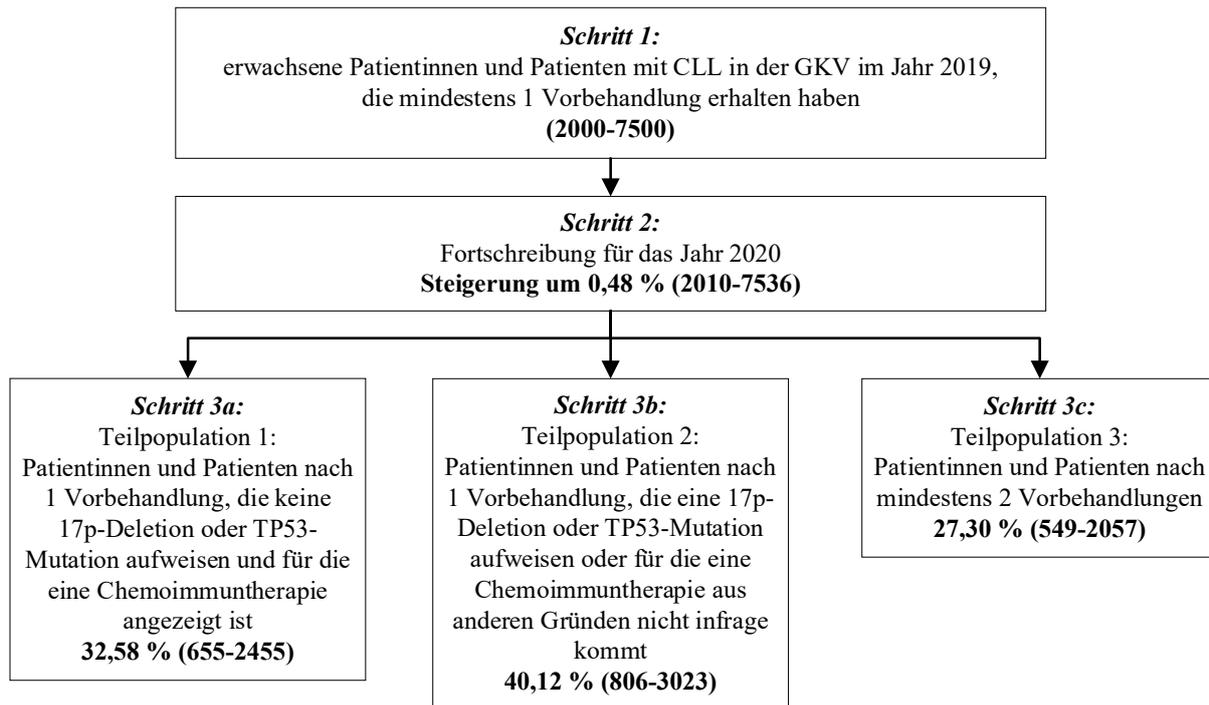
- Teilpopulation 1: erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL nach 1 Vorbehandlung, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Chemoimmuntherapie¹ angezeigt ist,
- Teilpopulation 2: erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL nach 1 Vorbehandlung, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen oder für die eine Chemoimmuntherapie¹ aus anderen Gründen nicht angezeigt ist und
- Teilpopulation 3: erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL nach mindestens 2 Vorbehandlungen.

Mit seiner schriftlichen Stellungnahme [2] hat der pU eine Neuberechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten vorgelegt, die eine Differenzierung nach diesen zu betrachtenden Teilpopulationen beinhaltet. Die Neuberechnung wird in den folgenden Abschnitten zunächst beschrieben und anschließend bewertet.

Beschreibung des neuen Vorgehens

Die Vorgehensweise des pU bei der Neuberechnung ist in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt. Der pU berechnet die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in mehreren Schritten. Die Angaben zu den ersten beiden Schritten entsprechen denen aus dem ursprünglichen Dossier [3]. Im Zuge der Neuberechnung legt der pU jedoch neu ermittelte Anteilswerte der 3 zu betrachtenden Teilpopulationen an der Gesamtpopulation vor (Schritte 3a, 3b und 3c).

¹ oder Therapie mit Rituximab in Kombination mit Venetoclax



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

17p: kurzer Arm des Chromosom 17; CLL: chronische lymphatische Leukämie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TP53: Gen des Tumorproteins p53

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

Schritt 1: Erwachsene mit CLL und mindestens 1 Vorbehandlung in der GKV im Jahr 2019

Als Ausgangsbasis der Neuberechnung zieht der pU die Anzahl Erwachsener mit CLL in der GKV, die mindestens 1 Vorbehandlung erhalten haben, aus dem Verfahren zu Venetoclax in Kombination mit Rituximab heran (2000 bis 7500 Patientinnen und Patienten) [5]. Er nimmt diese Spanne für das Jahr 2019 an.

Schritt 2: Fortschreibung für das Jahr 2020

Die entsprechende Anzahl für das Jahr 2020 ermittelt der pU, indem er die Spanne für 2019 unter Annahme einer jährlichen Steigerung von 0,48 % fortschreibt. Wie bereits in der Bewertung des ursprünglichen Dossiers beschrieben wurde [1], beruht die jährliche prozentuale Steigerung auf einer linearen Regression des Anteils der Personen im Alter von ≥ 60 Jahren an der Gesamtbevölkerung in den Jahren 2019 bis 2025 auf Grundlage der Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (Mittelwert aus den Varianten G2L1W2 und G2L3W2) [6].

Auf Grundlage der Anzahl aus Schritt 1 und der angesetzten jährlichen Steigerung geht der pU für das Jahr 2020 von einer Anzahl von 2010 bis 7536 Patientinnen und Patienten mit CLL aus, die mindestens 1 Vorbehandlung erhalten haben.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten je Teilpopulation

Im anschließenden Schritt nimmt der pU eine Aufteilung der Patientinnen und Patienten aus Schritt 2 auf die Teilpopulationen 1 bis 3 vor. Nach Angabe des pU zieht er dafür eine Datenbankanalyse auf Grundlage der Oncology-Dynamics-Studie durch IQVIA heran, auf die er sich unter anderem bereits im ursprünglichen Dossier zwecks Quantifizierung von Teilpopulationen gestützt hat (siehe dazu die entsprechende Dossierbewertung [1]). Er gibt an, dass die Analyse nun modifiziert und erneut ausgewertet wurde.

Entsprechend der Angaben des pU aus dem ursprünglichen Dossier [3] basiert die Datenbankanalyse auf einem Ärztepanel, über das aggregierte und anonymisierte fallbezogene Informationen von onkologischen Patientinnen und Patienten über einen webbasierten Fragebogen erhoben werden. Für die hier zugrunde liegende Analyse seien die folgenden Einschlusskriterien zur Anwendung gekommen [3]:

- Deutschland
- Dokumentationszeitraum: 01.04.2019 bis 31.03.2020
- CLL-Patientinnen und -Patienten (Diagnosecode C91.1 gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision [ICD-10]) mit mindestens 1 Vorbehandlung
- medikamentöse Tumorthherapie zum Dokumentationszeitpunkt, welche nicht im Rahmen einer klinischen Studie stattfand
- gesetzlich krankenversichert

Gemäß den Ausführungen des pU aus dem ursprünglichen Dossier [3] erfolgte eine Hochrechnung aus der Datenbankanalyse auf die deutsche Gesamtpopulation ausgehend von der Anzahl der befragten Ärztinnen und Ärzte in der Analyse. Im Rahmen seiner Neuberechnung beschreibt der pU, dass in der modifizierten Analyse eine Anzahl von 1978 vorbehandelten Patientinnen und Patienten ermittelt wurde, die einer der 3 Teilpopulationen zugeordnet werden konnten. Für die Zuordnung zu den 3 Teilpopulationen galten laut der Angaben des pU folgende Kriterien:

- Teilpopulation 1: Patientinnen und Patienten, die 1 Vorbehandlung erhalten haben und nicht zur Teilpopulation 2 zählen
- Teilpopulation 2: Patientinnen und Patienten, die 1 Vorbehandlung erhalten haben und von einer 17p-Deletion oder TP53-Mutation betroffen sind oder für die aus anderen Gründen eine Chemoimmuntherapie ungeeignet ist oder bei denen die Zeit zwischen der vorangegangenen Therapie bis zum Auftreten eines Rezidivs/Relapses < 24 Monate betrug
- Teilpopulation 3: Patientinnen und Patienten, die > 1 Vorbehandlung erhalten haben

Den Angaben des pU zufolge haben 1438 von den hochgerechnet 1978 Patientinnen und Patienten 1 Vorbehandlung erhalten. Er beschreibt, dass es für 637 davon nicht möglich gewesen sei, sie den Teilpopulationen 1 oder 2 zuzuordnen, da keine Informationen über chromosomale Defekte vorlagen. Die Anteilsberechnung des pU erfolgt unter der Annahme, dass sich die 637 Patientinnen und Patienten ebenso auf die Teilpopulationen 1 und 2 verteilen wie die restlichen 801 Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung.

Schritt 3a: Patientinnen und Patienten nach 1 Vorbehandlung, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Chemoimmuntherapie angezeigt ist

Der pU gibt an, dass sich auf Grundlage der hochgerechnet 1978 Patientinnen und Patienten aus der Datenbankanalyse ein Anteil von 32,58 % in Teilpopulation 1 ergeben hat.

Eigenen Berechnungen zufolge waren somit 359 Patientinnen und Patienten der Teilpopulation 1 zuordenbar. Diese machen einen Anteil von ca. 44,8 % an den Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung aus, die Teilpopulation 1 oder 2 zugeordnet werden konnten ($359 \div 801 \approx 0,448$).

Unter der Annahme, dass dieser Anteil auch für die 637 nicht zuordenbaren Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung zutrifft, ermittelt der pU den Anteilswert von 32,58 % mit Bezug auf die hochgerechnet 1978 Patientinnen und Patienten aus der Analyse: $(359 + [637 \times 0,448]) \div 1978 \approx 0,3258$.

Er überträgt 32,58 % auf das Ergebnis aus Schritt 2 und ermittelt so eine Anzahl von 655 bis 2455 Patientinnen und Patienten in Teilpopulation 1.

Schritt 3b: Patientinnen und Patienten nach 1 Vorbehandlung, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Chemoimmuntherapie aus anderen Gründen nicht infrage kommt

In der Datenbankanalyse wurde nach Angabe des pU für Teilpopulation 2 ein Anteil von 40,12 % an den hochgerechnet 1978 Patientinnen und Patienten ermittelt.

Eigenen Berechnungen zufolge waren somit 442 Patientinnen und Patienten der Teilpopulation 2 zuordenbar. Diese machen einen Anteil von ca. 55,2 % an den Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung aus, die Teilpopulation 1 oder 2 zugeordnet werden konnten ($442 \div 801 = 0,552$).

Unter der Annahme, dass dieser Anteil auch für die 637 nicht zuordenbaren Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung zutrifft, ermittelt der pU den Anteilswert von 40,12 % mit Bezug auf die hochgerechnet 1978 Patientinnen und Patienten aus der Analyse: $(442 + [637 \times 0,552]) \div 1978 \approx 0,4012$.

Durch Übertragung von 40,12 % auf die Anzahl aus Schritt 2 berechnet der pU 806 bis 3023 Patientinnen und Patienten in Teilpopulation 2.

Schritt 3c: Patientinnen und Patienten nach mindestens 2 Vorbehandlungen

Laut pU wurden in der Datenbankanalyse von den hochgerechnet 1978 Patientinnen und Patienten 540 (27,3 %) der Teilpopulation 3 zugeordnet.

Durch Multiplikation von 27,3 % mit dem Ergebnis aus Schritt 2 resultiert eine Anzahl von 549 bis 2057 Patientinnen und Patienten in Teilpopulation 3.

Bewertung

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar. Abweichend von früheren Verfahren, in denen es um die Gesamtheit der vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit CLL ging (zuletzt im Verfahren zu Venetoclax in Kombination mit Rituximab [5,7,8]), sind im vorliegenden Fall erstmalig die Anzahlen in verschiedenen Teilpopulation unter Mitberücksichtigung der Anzahl erhaltener Vorbehandlungen zu bestimmen. Es ist prinzipiell positiv anzuerkennen, dass der pU zu diesem Zweck aktuelle Daten aus Deutschland nachgeliefert hat. Es liegen aber Unsicherheiten vor, die sich aus den im Folgenden dargestellten Aspekten ergeben. Es gibt bisher keine belastbaren Angaben aus früheren Verfahren zu diesen Teilpopulationen.

Zu Schritt 1 und 2

Wie zuvor beschrieben, entsprechen die Angaben des pU zu den ersten beiden Schritten dem Vorgehen aus dem ursprünglichen Dossier [3]. Es ist darauf hinzuweisen, dass die vom pU als Ausgangsbasis herangezogene Spanne von 2000 bis 7500 Patientinnen und Patienten ursprünglich auf einem Dossier zu Idelalisib aus dem Jahr 2014 [9] beruht und in der entsprechenden Bewertung auf Unsicherheiten hingewiesen wurde [10]. In der Bewertung, die dem vorliegenden Addendum vorausging [1], wurde bereits erläutert, dass die für die vorbehandelte Gesamtpopulation genannte Anzahl von 2010 bis 7536 Patientinnen und Patienten in der gleichen Größenordnung wie im Beschluss zu Venetoclax in Kombination mit Rituximab [7,8] liegt.

Zu Schritt 3

Die vom pU aus der Analyse abgeleiteten Anteilswerte sind aus den folgenden maßgeblichen Gründen mit Unsicherheit behaftet:

- Es ist nachvollziehbar, dass der pU bei der Anteilsberechnung Patientinnen und Patienten mitberücksichtigt, die 1 Vorbehandlung hatten, aber aufgrund fehlender Informationen nicht den Teilpopulationen 1 und 2 zugeordnet werden konnten. Die Annahme des pU, dass sich die 637 nicht zuordenbaren Patientinnen und Patienten ebenso auf die Teilpopulationen 1 und 2 verteilen wie die restlichen 801 Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung, führt allerdings zu Unsicherheit.
- Aus der Analyse wurden, den Angaben des pU aus dem ursprünglichen Dossier zufolge, Patientinnen und Patienten ausgeschlossen, die zum Dokumentationszeitpunkt eine medikamentöse Tumorthherapie im Rahmen einer klinischen Studie erhielten [3]. Es ist

unklar, wie viele vorbehandelte Patientinnen und Patienten sich darunter befanden und inwieweit bei deren Berücksichtigung die Anteilswerte für die Teilpopulationen abweichen würden.

- Der pU beschreibt mit Bezug auf Teilpopulation 2, dass in der Analyse – neben Patientinnen und Patienten mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder mit einer kürzeren Zeit bis zum Rezidiv/Relapse als 24 Monate nach vorangegangener Therapie – auch Patientinnen und Patienten Berücksichtigung fanden, bei denen aus anderen Gründen eine Chemoimmuntherapie ungeeignet ist. Es finden sich keine Informationen dazu, welche konkreten anderen Gründe für eine Zuordnung zur Teilpopulation 2 ausschlaggebend waren.

Es ist zusätzlich darauf hinzuweisen, dass in der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zur CLL (Stand September 2020) [11] für die Rezidivtherapie die erneute Chemoimmuntherapie (d. h. Wiederholung der Primärtherapie) als nachrangige Alternative bezeichnet wird, die bei gutem Ansprechen und längerer Remissionsdauer von mindestens 2-3 Jahren (abhängig von der Intensität der Therapie) zum Einsatz kommen kann. Es ist somit möglich, dass der Anteil mit Chemoimmuntherapie zukünftig geringer ausfällt als der vom pU ermittelte Anteilswert.

2.2 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A20-105 [1] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Acalabrutinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL, die mindestens 1 Vorbehandlung erhalten haben, davon:	2010–7536	Die Angabe liegt in der Größenordnung des Beschlusses zu Venetoclax in der Kombination mit Rituximab [7,8]. Es ist darauf hinzuweisen, dass die vom pU herangezogene Ausgangsbasis der Berechnung von 2000 bis 7500 Patientinnen und Patienten ursprünglich auf einem Dossier zu Idelalisib aus dem Jahr 2014 [9] beruht und in der zugehörigen Bewertung auf Unsicherheiten hingewiesen wurde [10].
	Teilpopulation 1: Patientinnen und Patienten mit CLL nach 1 Vorbehandlung, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Chemoimmuntherapie ^b angezeigt ist	655–2455	Für die Anzahlen je Teilpopulation zieht der pU eine Datenbankanalyse heran. Die Angaben sind aus den folgenden maßgeblichen Gründen mit Unsicherheit behaftet: <ul style="list-style-type: none"> Die Annahme des pU, dass sich die nicht zuordenbaren Patientinnen und Patienten ebenso auf die Teilpopulationen 1 und 2 verteilen wie die restlichen Patientinnen und Patienten mit 1 Vorbehandlung, führt zu Unsicherheit. Es ist unklar, ob alle Patientinnen und Patienten berücksichtigt wurden, die eine Vorbehandlung erhalten haben, da diejenigen ausgeschlossen wurden, die zum Dokumentationszeitpunkt eine medikamentöse Tumorthherapie im Rahmen einer klinischen Studie erhielten. Es wurden nicht alle Gründe beschrieben, die für eine Zuordnung zur Teilpopulation 2 ausschlaggebend waren. Es liegen keine belastbaren Angaben aus früheren Verfahren zu diesen Teilpopulationen vor.
	Teilpopulation 2: Patientinnen und Patienten mit CLL nach 1 Vorbehandlung, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen oder für die eine Chemoimmuntherapie ^b aus anderen Gründen nicht angezeigt ist	806–3023	
	Teilpopulation 3: Patientinnen und Patienten mit CLL nach mindestens 2 Vorbehandlungen	549–2057	
<p>a. Angabe aus der Stellungnahme des pU b. oder Therapie mit Rituximab in Kombination mit Venetoclax</p> <p>17p-Deletion: Deletion des kurzen Arms von Chromosom 17; CLL: chronische lymphatische Leukämie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TP53-Mutation: Mutation des Tumorsproteins 53</p>			

Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.03.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-105_acalabrutinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. AstraZeneca. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1071: Acalabrutinib (vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/609/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
3. AstraZeneca. Acalabrutinib (Calquence); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 17.03.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/609/#dossier>.
4. AstraZeneca. Fachinformation Calquence 100 mg Hartkapseln (Acalabrutinib) [Stand: November 2020]. 2020.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Venetoclax (chronische lymphatische Leukämie; Kombination mit Rituximab) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 19.05.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/A18-81_Venetoclax_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
6. Statistisches Bundesamt. Destatis - Statistisches Bundesamt. Genesis-Online [online]. 2020 [Zugriff: 09.11.2020]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleAufbau&selectionname=12421-0002>.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Venetoclax (neues Anwendungsgebiet: chronische lymphatische Leukämie, Kombination mit Rituximab) [online]. 2019 [Zugriff: 19.05.2021]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5747/2019-05-16_AM-RL-XII_Venetoclax_D-414_TrG.pdf.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Venetoclax (neues Anwendungsgebiet: chronische lymphatische Leukämie, Kombination mit Rituximab) [online]. 2019 [Zugriff: 30.12.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3787/2019-05-16_AM-RL-XII_Venetoclax_D-414_BAnz.pdf.

9. Gilead Sciences. Idelalisib (Zydelig); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2014 [Zugriff: 19.05.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/142/#tab/dossier>.

10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Idelalisib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2014 [Zugriff: 19.05.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/A14-35_Idelalisib_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf.

11. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. Leitlinie Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) [online]. 2020 [Zugriff: 02.11.2020]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@guideline/html/index.html>.