

Blinatumomab (B-ALL, 1. und 2. Komplettremission)

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 first 14 squares of this bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-59

Version: 1.0

Stand: 27.08.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2326

DOI: 10.60584/A26-59

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Blinatumomab (B-ALL, 1. und 2. Komplettremission) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

29.05.2026

Interne Projektnummer

A26-59

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-59>

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. Blinatumomab (B-ALL, 1. und 2. Komplettremission); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-59>.

Schlagwörter

Blinatumomab, Vorläufer-B-lymphoblastische Leukämie, Nutzenbewertung

Keywords

Blinatumomab, Precursor B-Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, 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

- Michael Schmidt
- Christiane Balg
- Ivona Djuric
- Katharina Frangen
- Jona Lilienthal
- Katrin Nink
- Sabine Ostlender
- Dorothea Sow
- Corinna ten Thoren

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

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

Blinatumomab wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-negativer, Cluster-of-Differentiation-19-positiver B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (minimal residual disease) von mindestens 0,1 %.

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 Blinatumomab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.05.2026 übermittelt.

Der betreffende Wirkstoff ist ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens. Der pU hatte innerhalb von 3 Monaten nach Aufforderung durch den G-BA ein Dossier zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einzureichen, weil der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung in den vorangegangenen 12 Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen € überstieg.

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 Dossiers des pU: ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen 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.11
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.14
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.15
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.16
I 6 Literatur	I.19
I Anhang A Suchstrategien.....	I.20
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.21

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Blinatumomab.....	I.5
Tabelle 3: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.8
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Blinatumomab.....	I.11
Tabelle 5: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.16

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALL	akute lymphatische Leukämie
CD19 ⁺	Cluster-of-Differentiation-19-positiv
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MRD	minimale Resterkrankung
Ph ⁻	Philadelphia-Chromosom-negativ
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

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 Blinatumomab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.05.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Blinatumomab im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-negativer (Ph^-), Cluster-of-Differentiation-19-positiver (CD19^+) B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL) in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (minimal residual disease, MRD) von mindestens 0,1 %.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Blinatumomab (mehrseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit Ph^- CD19^+ B-Zell-Vorläufer-ALL in erster kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Methotrexat, Pegaspargase, Prednison, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cytarabin in Kombination mit Methotrexat und Pegaspargase ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Blinatumomab (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
2	Erwachsene mit Ph ⁻ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in zweiter kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie^{d, e} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Pegaspargase ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Daunorubicin, Prednison, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Prednison und Vincristin ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison, und Vincristin ▪ Methotrexat in Kombination mit Dexamethason, Pegaspargase und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin ▪ Tisagenlecleucel ▪ Brexucabtagen Autoleucel
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Von dem vorliegenden Anwendungsgebiet sind gemäß G-BA Personen umfasst, für die eine allogene Stammzelltransplantation prinzipiell infrage kommt. Es wird vorausgesetzt, dass für diese Personen eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht gezogen wird. c. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Induktionstherapie, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird laut G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. e. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Zeitpunkts des Rezidivs, des Krankheitsverlaufs, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19⁺: Cluster-of-Differentiation-19-positiv; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MRD: minimale Resterkrankung; Ph⁻: Philadelphia-Chromosom-negativ		

Der pU weicht von der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab, indem er ausschließlich Fragestellung 2 (Patientinnen und Patienten in zweiter kompletter

Remission) in Modul 4C bearbeitet. Zudem benennt der pU abweichend von der Festlegung des G-BA allein Blinatumomab als Vergleichstherapie. Dies begründet der pU unter anderem damit, dass gemäß internationaler Leitlinien Blinatumomab den etablierten Therapiestandard bei MRD-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL darstellen würde. Dies ist nicht sachgerecht. Die vorliegende Bewertung hat vielmehr zum Ziel, die Frage zu beantworten, ob Blinatumomab einen Zusatznutzen gegenüber dem therapeutischen Standard ohne Einbezug der Intervention selbst hat.

Fragestellung 1 bearbeitet der pU nicht, sondern gibt im Dossier an, dass das Anwendungsgebiet der neu diagnostizierten erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ph⁻CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL mit Behandlung im Rahmen der Konsolidierungstherapie (siehe parallel laufende Dossierbewertung zum Auftrag A26-61) die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 im vorliegenden Anwendungsgebiet miteinschließe. Ein reiner Verweis auf ein anderes Nutzenbewertungsverfahren zur Beantwortung einer Fragestellung ist nicht sachgerecht. Zudem liegen gemäß Fachinformation zwei getrennt zugelassene Anwendungsgebiete vor.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt für beide Fragestellungen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Da für keine der vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend gemeinsam.

Ergebnisse

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde für beide Fragestellungen keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Blinatumomab gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit Ph ⁺ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in erster kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Methotrexat, Pegaspargase, Prednison, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cytarabin in Kombination mit Methotrexat und Pegaspargase ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
2	Erwachsene mit Ph ⁻ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in zweiter kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie^{d, e} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Pegaspargase ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Daunorubicin, Prednison, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Prednison und Vincristin ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison, und Vincristin ▪ Methotrexat in Kombination mit Dexamethason, Pegaspargase und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin ▪ Tisagenlecleucel ▪ Brexucabtagen Autoleucel	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Von dem vorliegenden Anwendungsgebiet sind gemäß G-BA Personen umfasst, für die eine allogene Stammzelltransplantation prinzipiell infrage kommt. Es wird vorausgesetzt, dass für diese Personen eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht gezogen wird. c. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Induktionstherapie, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird laut G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. e. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Zeitpunkts des Rezidivs, des Krankheitsverlaufs, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19⁺: Cluster-of-Differentiation-19-positiv; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MRD: minimale Resterkrankung; Ph⁻: Philadelphia-Chromosom-negativ			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen der Erweiterung des Anwendungsgebiets 2019 ab. Dort hatte der G-BA für beide Fragestellungen einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Blinatumomab festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Blinatumomab im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-negativer (Ph⁻), Cluster-of-Differentiation-19-positiver (CD19⁺) B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL) in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (minimal residual disease, MRD) von mindestens 0,1 %.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Blinatumomab (mehrsseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit Ph ⁻ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in erster kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie^{c, d} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Methotrexat, Pegaspargase, Prednison, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cytarabin in Kombination mit Methotrexat und Pegaspargase ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Blinatumomab (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
2	Erwachsene mit Ph ⁻ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in zweiter kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie^{d, e} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Pegaspargase ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Daunorubicin, Prednison, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Prednison und Vincristin ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison, und Vincristin ▪ Methotrexat in Kombination mit Dexamethason, Pegaspargase und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin ▪ Tisagenlecleucel ▪ Brexucabtagen Autoleucel
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Von dem vorliegenden Anwendungsgebiet sind gemäß G-BA Personen umfasst, für die eine allogene Stammzelltransplantation prinzipiell infrage kommt. Es wird vorausgesetzt, dass für diese Personen eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht gezogen wird. c. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Induktionstherapie, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird laut G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. e. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Zeitpunkts des Rezidivs, des Krankheitsverlaufs, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19⁺: Cluster-of-Differentiation-19-positiv; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MRD: minimale Resterkrankung; Ph⁻: Philadelphia-Chromosom-negativ		

Der pU weicht von der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab, indem er ausschließlich Fragestellung 2 (Patientinnen und Patienten in zweiter kompletter

Remission) in Modul 4C bearbeitet. Zudem benennt der pU abweichend von der Festlegung des G-BA allein Blinatumomab als Vergleichstherapie. Dies begründet der pU unter anderem damit, dass gemäß internationaler Leitlinien Blinatumomab den etablierten Therapiestandard bei MRD-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL darstellen würde [2-5]. Dies ist nicht sachgerecht. Die vorliegende Bewertung hat vielmehr zum Ziel, die Frage zu beantworten, ob Blinatumomab einen Zusatznutzen gegenüber dem therapeutischen Standard ohne Einbezug der Intervention selbst hat.

Fragestellung 1 bearbeitet der pU nicht, sondern gibt im Dossier an, dass das Anwendungsgebiet der neu diagnostizierten erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ph⁻CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL mit Behandlung im Rahmen der Konsolidierungstherapie (siehe parallel laufende Dossierbewertung zum Auftrag A26-61 [6]) die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 im vorliegenden Anwendungsgebiet miteinschließe. Ein reiner Verweis auf ein anderes Nutzenbewertungsverfahren zur Beantwortung einer Fragestellung ist nicht sachgerecht. Zudem liegen gemäß Fachinformation zwei getrennt zugelassene Anwendungsgebiete vor [7].

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt für beide Fragestellungen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA (siehe Tabelle 4). Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Da für keine der vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Blinatumomab (Stand zum 17.03.2026)
- bibliografische Recherche zu Blinatumomab (letzte Suche am 17.03.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Blinatumomab (letzte Suche am 20.03.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Blinatumomab (letzte Suche am 20.03.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Blinatumomab (letzte Suche am 12.06.2026),
Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde für keine der 2 Fragestellungen eine relevante RCT zum Vergleich von Blinatumomab gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

In Modul 4 C beschreibt der pU die 1-armige Zulassungsstudie BLAST für erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in erster oder zweiter Komplettremission mit einer MRD von mindestens 0,1 % [8]. Zur Ableitung des Zusatznutzens zieht der pU diese Studie jedoch nicht heran.

Insgesamt liegen somit für beide Fragestellungen keine geeigneten Daten zum Vergleich von Blinatumomab mit der jeweiligen vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Blinatumomab zur Behandlung von Erwachsenen mit Ph⁻ CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % liegen zum Vergleich mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Blinatumomab 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 Blinatumomab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit Ph ⁻ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in erster kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie^{c, d} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Methotrexat, Pegaspargase, Prednison, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Thioguanin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cytarabin in Kombination mit Methotrexat und Pegaspargase ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 5: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
2	Erwachsene mit Ph ⁻ CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in zweiter kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % ^b	eine individualisierte Therapie^{d, e} unter Auswahl von: ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin ▪ Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Pegaspargase ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Daunorubicin, Prednison, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Prednison und Vincristin ▪ Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin ▪ Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison, und Vincristin ▪ Methotrexat in Kombination mit Dexamethason, Pegaspargase und Vincristin ▪ Prednison in Kombination mit Vincristin ▪ Tisagenlecleucel ▪ Brexucabtagen Autoleucel	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 5: Blinatumomab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Von dem vorliegenden Anwendungsgebiet sind gemäß G-BA Personen umfasst, für die eine allogene Stammzelltransplantation prinzipiell infrage kommt. Es wird vorausgesetzt, dass für diese Personen eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht gezogen wird. c. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Induktionstherapie, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird laut G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. e. Gemäß G-BA wird die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Zeitpunkts des Rezidivs, des Krankheitsverlaufs, des Alters, der Komorbiditäten, der Organfunktion und des Allgemeinzustands getroffen. ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19⁺: Cluster-of-Differentiation-19-positiv; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MRD: minimale Resterkrankung; Ph⁻: Philadelphia-Chromosom-negativ			

Für Fragestellung 1 liegt keine Einschätzung des pU vor. Für Fragestellung 2 entspricht die oben beschriebene Einschätzung der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen der Erweiterung des Anwendungsgebiets 2019 ab. Dort hatte der G-BA für beide Fragestellungen jeweils einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Blinatumomab festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.

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. Hoelzer D, Bassan R, Boissel N et al. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the use of targeted therapy in acute lymphoblastic leukaemia. Ann Oncol 2023; 35(1): 15-28. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.3112>.
3. Gökbüget N, Boissel N, Chiaretti S et al. Management of ALL in adults: 2024 ELN recommendations from a European expert panel. Blood 2024; 143(19): 1903-1930. <https://doi.org/10.1182/blood.2023023568>.
4. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Akute Lymphatische Leukämie (ALL) [online]. 2026 [Zugriff: 22.07.2026]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-lymphatische-leukaemie-all/@@pdf-latest?filename=akute-lymphatische-leukaemie-all.pdf>.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Acute Lymphoblastic Leukemia; Version 1.2026 [online]. 2026. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Blinatumomab (B-ALL, neu diagnostiziert, Konsolidierungstherapie) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2026. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-61>.
7. Amgen. BLINCYTO 38,5 Mikrogramm Pulver zur Herstellung eines Konzentrats und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 11.2025 [Zugriff: 18.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
8. Gökbüget N, Dombret H, Bonifacio M et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood 2018; 131(14): 1522-1531. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-08-798322>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

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

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

Suchstrategie
blinatumomab OR MT-103 OR MEDI-538 [Intervention/ Treatment] / Age: Adult (18-64), Older adult (65+)/ Study Phase: Phase 2, Phase 3, Phase 4, Not applicable

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

Suchstrategie
blinatumomab* OR MT103 OR MT-103 OR (MT 103) OR MEDI-538 OR (MEDI 538) OR MEDI538 / Age Range: Adult, Elderly

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

Suchstrategie
blinatumomab, MT103, MT-103, MEDI-538, MEDI538 / Age group of participants: 18-64 years, 65+ years

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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

„Die folgenden Angaben wurden der Fachinformation von BLINCYTO® entnommen.

Die Behandlung sollte unter der Leitung und Überwachung eines Arztes begonnen werden, der in der Behandlung hämatologischer Malignome erfahren ist. Es sind keine über die ärztliche Routine hinausgehenden Anforderungen bei der Behandlung von Patienten mit ALL erforderlich.

Anwendungsgebiet A, B und D

Patienten mit rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer-ALL können 2 Behandlungszyklen erhalten. Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine Dauerinfusion über 28 Tage (4 Wochen). Die Behandlungszyklen werden durch ein 14-tägiges (2-wöchiges) behandlungsfreies Intervall getrennt.

Patienten, die eine komplette Remission (complete remission/complete remission with partial haematologic recovery, CR/CRh) nach 2 Behandlungszyklen erreicht haben, können auf Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung bis zu 3 weitere Zyklen BLINCYTO als Konsolidierungstherapie erhalten.

Für den Behandlungsbeginn bei rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer-ALL wird ein stationärer Aufenthalt für mindestens die ersten 9 Tage des ersten Zyklus und die ersten 2 Tage des zweiten Zyklus empfohlen.

Anwendungsgebiet C

Patienten können 1 Zyklus Induktionstherapie, gefolgt von bis zu 3 weiteren Zyklen BLINCYTO als Konsolidierungstherapie, erhalten. Ein einzelner Zyklus der Induktions- oder Konsolidierungstherapie von BLINCYTO umfasst 28 Tage (4 Wochen) einer intravenösen Dauerinfusion, gefolgt von einem 14-tägigen (2-wöchigen) behandlungsfreien Intervall (insgesamt 42 Tage).

Für die Behandlung bei Philadelphia-Chromosom-negativer, MRD-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL wird ein stationärer Aufenthalt für mindestens die ersten 3 Tage des ersten Zyklus und die ersten 2 Tage nachfolgender Zyklen empfohlen.

Anwendungsgebiet E

Kinder und Jugendliche mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer B-Zell-Vorläufer-ALL können 1 Zyklus der BLINCYTO-Therapie nach Induktions- und 2 Blöcken Konsolidierungschemotherapie erhalten. Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine 28-tägige (4-wöchige) Dauerinfusion.

Für den Behandlungsbeginn bei rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer-ALL wird ein stationärer Aufenthalt für mindestens die ersten 9 Tage des ersten Zyklus und die ersten 2 Tage des zweiten Zyklus empfohlen.

Anwendungsgebiet F

BLINCYTO wird als intravenöse Dauerinfusion angewendet und mit einer konstanten Durchflussrate mittels einer Infusionspumpe infundiert. Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine 28-tägige (4-wöchige) Dauerinfusion, gefolgt von einem 14-tägigen (2-wöchigen) behandlungsfreien Intervall. Patienten können bis zu 4 Zyklen BLINCYTO als Konsolidierungstherapie erhalten.

Für die Behandlung der B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie wird ein stationärer Aufenthalt für die ersten 3 Tage des ersten Zyklus und die ersten 2 Tage des zweiten Zyklus empfohlen.

Dosisanpassung für alle Indikationen

Ein vorübergehendes oder dauerhaftes Aussetzen der BLINCYTO-Behandlung ist nach Bedarf bei Auftreten folgender schwerer (Grad 3) oder lebensbedrohlicher (Grad 4) Toxizitäten zu erwägen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation): Zytokinfreisetzungssyndrom, Tumorlyse-Syndrom, neurologische Toxizität, erhöhte Leberenzyme und jegliche andere klinisch relevante Toxizitäten.

Überwachungsmaßnahmen

Patienten sollten hinsichtlich verschiedener Laborparameter (einschließlich Blutbild, Leberenzyme), bezüglich Anzeichen und Symptome neurologischer Ereignisse (einschließlich des Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndroms), Infektionen, Zytokinfreisetzungssyndrom, Infusionsreaktionen, Hämophagozytische Lymphohistiozytose / Immuneffektorzell-assoziiertes hämophagozytisches Lymphohistiozytose-ähnliches Syndrom, Tumorlyse-Syndrom (einschließlich der Nierenfunktion und des Flüssigkeitshaushalts), Pankreatitis und progressiver multifokaler Leukenzephalopathie überwacht werden.“

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 C, 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.7
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.13
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.16
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 C, Abschnitt 3.3).II.17	II.17
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch	II.18
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.19
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.19
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung	II.20
II 2.5 Versorgungsanteile	II.24
II 3 Literatur	II.25

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.16
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.20

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation der Fragestellung 2	II.8

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALL	akute lymphatische Leukämie
CD19 ⁺	Cluster-of-Differentiation-19-positiv
CD22 ⁺	Cluster-of-Differentiation-22-positiv
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GMALL	German Multicenter Study Group on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
MRC	Medical Research Council
MRD	Minimal residual Disease (minimale Resterkrankung)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
Ph ⁻	Philadelphia-Chromosom-negativ
Ph ⁺	Philadelphia-Chromosom-positiv
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SZT	Stammzelltransplantation
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

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

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die Erkrankung der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) nachvollziehbar und plausibel dar.

Blinatumomab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen [1]. Die hier relevante Zielpopulation umfasst gemäß der Fachinformation von Blinatumomab [1] erwachsene Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-negativer (Ph⁻), Cluster-of-Differentiation-19-positiver (CD19⁺) B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. oder 2. kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (MRD) von mindestens 0,1 %.

Gemäß den Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) sind von dem vorliegenden Anwendungsgebiet Personen umfasst, für die eine allogene Stammzelltransplantation (SZT) prinzipiell infrage kommt.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in die folgenden 2 Fragestellungen:

- Erwachsene mit Ph⁻, CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 1) und
- Erwachsene mit Ph⁻, CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 2).

Der pU bestimmt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ausschließlich für die Fragestellung 2. Laut pU sind die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 von einem weiteren Anwendungsgebiet von Blinatumomab in einem zeitgleichen Nutzenbewertungsverfahren mitumfasst (Blinatumomab zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter Ph⁻, CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie (2026-06-01-D-1328, A26-61). Dies wird in Abschnitt II 1.3.2 näher adressiert und bewertet.

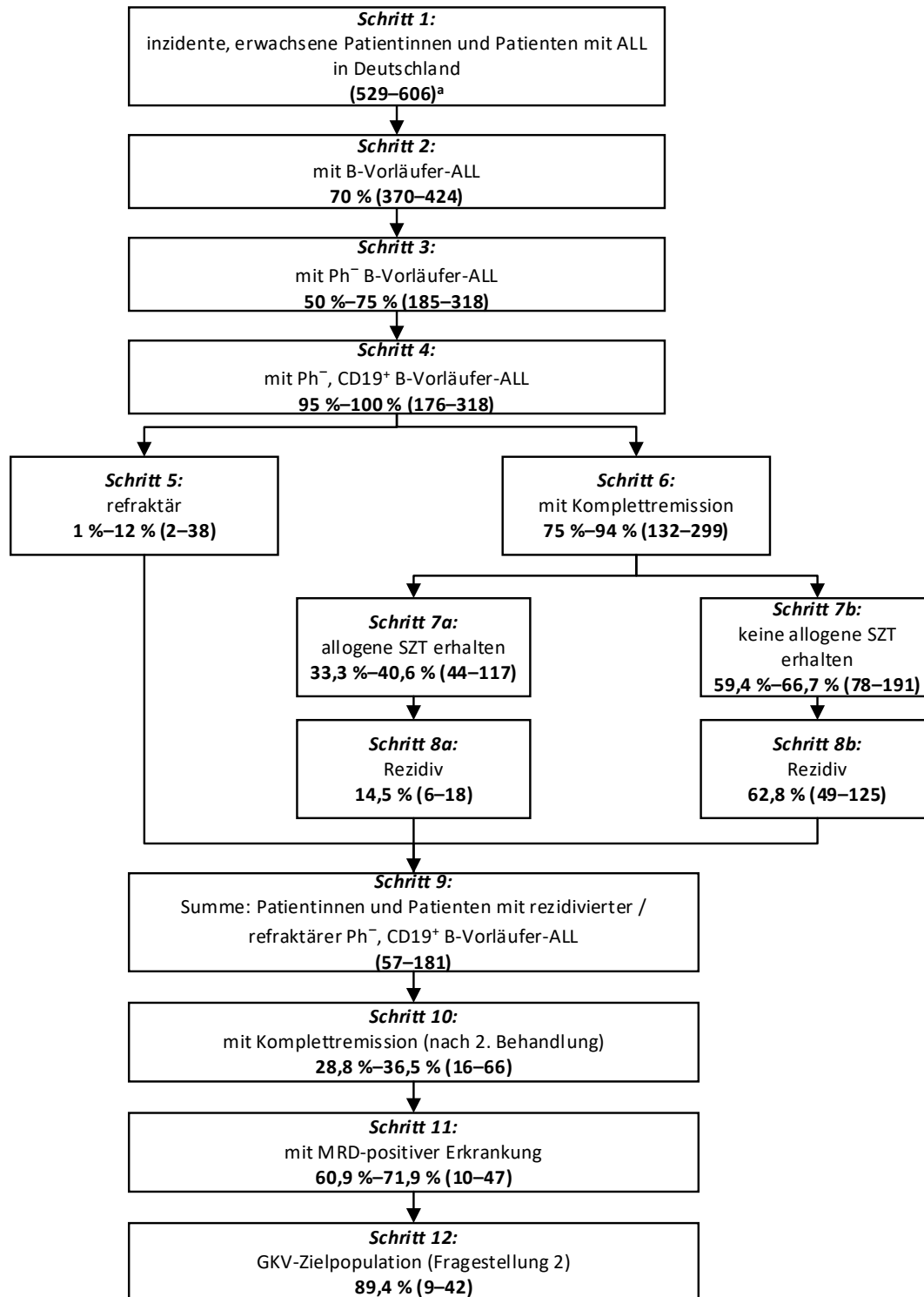
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der therapeutische Bedarf bei der ALL ergibt sich laut pU aus der Verschlechterung der Prognose für Patientinnen und Patienten mit jedem Rezidiv. Wichtig sei eine frühzeitige Behandlung bereits bei Nachweis einer MRD, um das Gesamtüberleben zu verlängern.

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) für Fragestellung 2 (Erwachsene in 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 %) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



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

a. niedrigste und höchste jährliche Fallzahl innerhalb des Zeitraums 2017 bis 2021

ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19⁺: Cluster-of-Differentiation-19-positiv; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MRD: minimale Resterkrankung; Ph⁻: Philadelphia-Chromosom-negativ; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SZT: Stammzelltransplantation

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation der Fragestellung 2

Schritt 1: inzidente, erwachsene Patientinnen und Patienten mit ALL in Deutschland

Als Ausgangspunkt zieht der pU eine Sonderauswertung des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) [2] heran und weist die Inzidenz der ALL pro Jahr bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren gemäß Diagnosecode C91.0- (ALL) der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) in Deutschland für die Jahre 2017 bis 2021 aus. Aus den minimalen und maximalen jährlichen Fallzahlen innerhalb des genannten Zeitintervalls ergibt sich eine Anzahl von 529 bis 606 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ALL in Deutschland.

Schritt 2: erwachsene Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL

Der pU weist darauf hin, dass gemäß den Empfehlungen des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [3] mit Stand von April 2026 insgesamt 70 % aller ALL-Erkrankungen bei Erwachsenen dem B-Zell-Vorläufer-Subtyp zuzuordnen sind. Angewendet auf die Patientenzahl aus dem vorherigen Schritt ermittelt der pU eine Spanne von 370 bis 424 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer B-Vorläufer-ALL.

Schritt 3: erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Vorläufer-ALL

Für die Anteilsspanne der Patientinnen und Patienten mit einer Ph⁻-Erkrankung innerhalb der Patientengruppe mit B-Vorläufer-ALL zieht der pU die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) [4] sowie erneut die des NCCN [3] heran. Diesen entnimmt er für Erwachsene Anteilswerte von 50 % bzw. 25 % der Patientinnen und Patienten mit einer Philadelphia-Chromosom-positiven (Ph⁺) Erkrankung und gibt im Umkehrschluss eine Spanne von 50 % bis 75 % der Patientinnen und Patienten mit Ph⁻-Erkrankung an. Angewendet auf die Patientenzahl aus dem vorherigen Schritt ermittelt der pU eine Spanne von 185 bis 318 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Ph⁻ B-Vorläufer-ALL.

Schritt 4: erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph⁻, CD19⁺ B-Vorläufer-ALL

Der pU zieht zur Ermittlung des Anteils der Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ sowie CD19⁺ B-Vorläufer-ALL 2 Publikationen heran. Aus der Übersichtsarbeit von Hoelzer et al. aus dem Jahr 2023 [5], einem Update zu zielgerichteten Therapien bei der ALL, lässt sich eine Spanne von 95 % bis 100 % der Patientinnen und Patienten mit CD19⁺ B-Vorläufer-ALL entnehmen. Die zweite Publikation stellt eine Fallanalyse von Raponi et al. [6] dar, in der 552 Fälle mit ALL zwischen den Jahren 2001 und 2009 an einem hämatologischen Zentrum in Italien untersucht wurden. Alle Fälle mit B-Vorläufer-ALL (n = 451) wiesen eine Cluster-of-Differentiation-19-Expression auf.

Der pU setzt die Anteilsspanne von 95 % bis 100 % auf die ermittelten Patientenzahlen aus dem vorherigen Schritt an und errechnet so eine Spanne von 176 bis 318 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ph⁻, CD19⁺ B-Vorläufer-ALL.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten, die einen refraktären Verlauf zeigen

Zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die einen refraktären Verlauf zeigen, zieht der pU eine Spanne von 1 % bis 12 % heran, die er auf Basis von 2 Quellen [7,8] ermittelt.

Für die Untergrenze zieht der pU ein Abstract von Gökbuget et al. [7] zu neu diagnostizierten erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ALL oder lymphoblastischem Lymphom im Alter von 18 bis 55 Jahren heran, die im Zeitraum von August 2017 bis April 2021 innerhalb der Studie der German Multicenter Study Group on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GMALL) eingeschlossen wurden. Von diesen Patientinnen und Patienten waren 638 von ALL betroffen. Von den 326 Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Zell-Vorläufer-ALL kam es bei 1 % zu einem refraktären Verlauf.

Für die Obergrenze zieht der pU ein weiteres Abstract von Gökbuget et al. [8] heran, in dem von 841 neu diagnostizierten erwachsenen Patientinnen und Patienten im Alter von 56 bis 86 Jahren mit Ph⁻ ALL der GMALL-Studie im Zeitraum von 2003 bis 2021 berichtet wird. Von 676 Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Zell-ALL hatten 75 % eine Komplettremission und 13 % sind frühzeitig verstorben (insgesamt 88 %, eigene Berechnung). Im Umkehrschluss geht der pU davon aus, dass 12 % der Patientinnen und Patienten einen refraktären Verlauf aufwiesen.

Der pU überträgt die Spanne der Anteilswerte auf die Patientinnen und Patienten des vorherigen Schrittes und gibt eine Anzahl von 2 bis 38 Patientinnen und Patienten an, die einen refraktären Verlauf zeigen.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten, die eine Komplettremission erreichen

Der pU zieht erneut die beiden in Schritt 5 genannten Abstracts von Gökbuget et al. [7,8] heran und entnimmt ihnen eine Spanne von 75 % [8] bis 94 % [7] derjenigen mit B-Zell-Vorläufer-ALL, die eine Komplettremission erreichen. Übertragen auf die Patientenzahlen in Schritt 4 gibt der pU somit eine Anzahl von 132 bis 299 Patientinnen und Patienten an, die eine Komplettremission erreichen.

Schritt 7a: Patientinnen und Patienten aus Schritt 6, die eine allogene SZT erhalten

Basierend auf den Publikationen von Hofer et al. [9] und Ganzel et al. [10] geht der pU davon aus, dass 33,3 % bis 40,6 % der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Zell-Vorläufer-ALL und einer Komplettremission eine allogene SZT erhalten.

In der retrospektiven monozentrischen Studie analysierten Hofer et al. [9] alle Patientinnen und Patienten der Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie des Universitätsspitals Zürich, die zwischen 2009 und 2019 mit ALL neu diagnostiziert wurden. Von 75 Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Zell-Vorläufer-ALL und erstmaliger Komplettremission wurde bei 25 (33,3 %) eine allogene SZT durchgeführt.

In der Publikation von Ganzel et al. (2020) [10] wird von einer internationalen, vom Medical Research Council (MRC) im Vereinigten Königreich und der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) gemeinsam in den USA durchgeführten Studie (UKALLXII/ECOG E2993) berichtet. Von 1752 Patientinnen und Patienten mit ALL in erstmaliger Komplettremission erhielten 711 (40,6 %) eine allogene SZT.

Der pU überträgt die Spanne auf die Patientinnen und Patienten aus Schritt 6 und ermittelt eine Anzahl von 44 bis 117 Patientinnen und Patienten, die eine allogene SZT erhalten.

Schritt 8a: Patientinnen und Patienten aus Schritt 7a, die ein Rezidiv entwickeln

Der pU zieht für diesen Schritt die bereits genannte Publikation von Ganzel et al. (2020) [10] heran. Bei den 711 Patientinnen und Patienten mit allogener SZT ereignete sich bei 94 (13,2 %) ein Frührezidiv und bei 9 (1,3 %) ein Spätrezidiv. Aus den beiden Anteilswerten bildet der pU die Summe und gibt an, dass bei 14,5 % der Patientinnen und Patienten nach der allogenen SZT ein Rezidiv auftritt. Angewendet auf die Patientenzahl aus Schritt 7a ermittelt der pU eine Spanne von 6 bis 18 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 7b: Patientinnen und Patienten aus Schritt 6, die keine allogene SZT erhalten

Im Umkehrschluss zu Schritt 7a (Patientinnen und Patienten, die eine allogene SZT erhalten) geht der pU davon aus, dass 59,4 % [10] bis 66,7 % [9] der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Zell-Vorläufer-ALL und einer Komplettremission keine allogene Stammzelltransplantation erhalten. Angewendet auf die Patientenzahl aus Schritt 6 ermittelt der pU eine Spanne von 78 bis 191 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 8b: Patientinnen und Patienten aus Schritt 7b, die ein Rezidiv entwickeln

Der bereits erwähnten Publikation von Ganzel et al. (2020) [10] ist eine weitere Analyse der Patientinnen und Patienten in erstmaliger Komplettremission zu entnehmen. Betrachtet wurden Patientinnen und Patienten, die eine Chemotherapie als Erstlinientherapie erhalten (n = 835) oder eine autologe SZT (n = 206). Der pU summiert die Anzahlen der Patientinnen und Patienten aus den beiden genannten Gruppen, die ein Frührezidiv oder ein Spätrezidiv entwickelt haben (Angabe des pU n = 654) und bildet den Anteil an allen mit erhaltener Chemotherapie oder autologen SZT als Erstlinientherapie (n = 1041). Durch dieses Vorgehen gibt der pU einen Anteilswert von 62,8 % an. Angewendet auf die Patientenzahl aus Schritt 7b ermittelt der pU eine Spanne von 49 bis 125 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 9: Summe

Der pU summiert die Patientenzahlen der Schritte 5, 8a und 8b und weist als Ergebnis eine Spanne von 57 bis 181 Patientinnen und Patienten aus.

Schritt 10: Patientinnen und Patienten, die eine Komplettremission nach 2. Behandlung erreichen

Der pU zieht für diesen Schritt die Ergebnisse von 2 klinische Studien (Phase III) [11-13] heran:

In der INO-VATE Studie wurden Erwachsene eingeschlossen, die eine refraktäre oder rezidierte Ph⁻ oder Ph⁺ B-Zell-ALL aufwiesen, die zusätzlich Cluster-of-Differentiation-22-positiv (CD22⁺) war. Von 73 bzw. 69 (abweichende Angaben in der Publikation) Patientinnen und Patienten, die mit einer Chemotherapie im Rahmen einer 1. Salvage-Therapie behandelt wurden (d. h. Behandlung des 1. Rezidivs oder der Refraktärität), wiesen 28,8 % anschließend eine Komplettremission auf [13].

In der TOWER Studie wurden Erwachsene mit refraktärer oder rezidivierter Ph⁻ B-Vorläufer-ALL eingeschlossen. Von 63 Patientinnen und Patienten, die mit einer Chemotherapie im Rahmen einer 1. Salvage-Therapie behandelt wurden, wies ein Anteil von 36,5 % der Patientinnen und Patienten eine Komplettremission auf [11,12].

Angewendet auf die Patientenzahl aus Schritt 9 ermittelt der pU eine Spanne von 16 bis 66 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 11: Patientinnen und Patienten mit MRD-positiver Erkrankung

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit MRD-positiver Erkrankung in 2. Komplettremission setzt der pU eine Spanne von 60,9 % bis 71,9 % auf Basis von 4 Quellen [11-14] an.

Die Untergrenze basiert auf der TOWER-Studie [11,12]. Dieser entnimmt der pU einen Anteilswert von 39,1 % derjenigen Patientinnen und Patienten mit MRD-negativer Erkrankung innerhalb der Patientengruppe, die sich nach erhaltener Chemotherapie als 1. Salvage-Therapie in Komplettremission befand. Im Umkehrschluss geht der pU von einem Anteil von 60,9 % derjenigen mit MRD-positiver Erkrankung aus.

Die Obergrenze basiert auf der Zulassungsstudie des Wirkstoffs Inotuzumab ozogamicin [14] bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer-ALL, die zuvor 1 oder 2 ALL-Behandlungen erhalten haben. Von den Patientinnen und Patienten im Chemotherapie-Behandlungsarm und erreichter Komplettremission wiesen 28,1 % eine MRD-negative Erkrankung auf. Im Umkehrschluss ermittelt der pU einen Anteilswert von 71,9 % derjenigen mit MRD-positiver Erkrankung.

Der pU wendet die Spanne auf die Patientenzahl aus Schritt 10 an und ermittelt so eine Spanne von 10 bis 47 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 12: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation für Fragestellung 2

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,4 % [15,16] ermittelt der pU eine Anzahl von 9 bis 42 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation für die Fragestellung 2.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Der pU bestimmt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ausschließlich für die Fragestellung 2, da laut pU die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 von einem weiteren Anwendungsgebiet von Blinatumomab in einem zeitgleichen Nutzenbewertungsverfahren mitumfasst sind (Blinatumomab zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter Ph⁻, CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie (2026-06-01-D-1328, A26-61). Die Aussage des pU zur Abgrenzung der beiden Anwendungsgebiete von Blinatumomab und zu einer Doppelzählung von Patientinnen und Patienten in beiden Verfahren ist inhaltlich nachvollziehbar, jedoch liegen gemäß Fachinformation zwei getrennt zugelassene Anwendungsgebiete vor [1].

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation für Fragestellung 2 ist rechnerisch und methodisch weitgehend nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation für Fragestellung 2 mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden nachfolgend dargestellt.

Zu den Schritten 2 und 3: erwachsene Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL sowie Ph⁻ B-Vorläufer-ALL

Bei den vom pU herangezogenen Referenzen der DGHO und der NCCN handelt es sich um Sekundärliteratur [3,4]. Die vom pU entnommenen Anteilswerte sind mit Unsicherheit versehen, da den Quellen nicht zu entnehmen ist, wie diese Anteilswerte im Einzelnen ermittelt worden sind.

Zu den Schritten 5 und 6: Patientinnen und Patienten, die einen refraktären Verlauf zeigen bzw. eine Komplettremission erreichen

Bei den Publikationen von Gökbüget et al. [7,8] handelt es sich lediglich jeweils um Abstracts, in denen z. B. Angaben zu Behandlungen entsprechend verkürzt dargelegt werden, wodurch die Nachvollziehbarkeit eingeschränkt ist und die auf Basis dessen ermittelten Anteilswerte als mit Unsicherheit behaftet beurteilt werden müssen.

Zu Schritt 7: Patientinnen und Patienten aus Schritt 6, die eine allogene SZT erhalten

Zu den vom pU herangezogenen Publikationen von Hofer et al. und Ganzel et al. [9,10] ist anzumerken, dass die Übertragbarkeit auf die Patientinnen und Patienten des vorherigen

Schrittes nur eingeschränkt gewährleistet ist, da sich die jeweils entnommenen Anteilswerte nicht ausschließlich auf jene Patientinnen und Patienten mit Ph⁻ B-Zell-Vorläufer ALL beziehen. So sind beispielsweise in der Publikation von Ganzel et al. [10] auch Patientinnen und Patienten mit einer T-ALL enthalten. Dies ist auch für die nachfolgenden Schritte zu berücksichtigen, in denen der pU die beiden Publikationen [9,10] erneut heranzieht.

Zu Schritt 8b: Patientinnen und Patienten aus Schritt 7b, die ein Rezidiv entwickeln

Bei einer eigenen Berechnung des vom pU angegebenen Anteilswerts ergibt sich ein leicht abweichender Anteil (62,4 % statt 62,8 %). Dies hat jedoch nur geringfügige Auswirkungen auf die vom pU für diesen Schritt angegebenen Patientenzahlen.

Zu Schritt 9: Summe

Es ist unklar, aus welchem Grund der pU bei der Summenbildung in Schritt 9 die Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die eine refraktäre Erkrankung aufweisen. Gemäß des vorliegenden Anwendungsgebietes [1] ist der Einsatz von Blinatumomab für jene Patientinnen und Patienten in 1. oder 2. kompletter Remission vorgesehen (siehe Abschnitt II 1.1). Die Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung sind demnach nicht von der Zielpopulation des vorliegenden Anwendungsgebietes umfasst. Im Falle eines Therapiewechsels aufgrund einer Refraktärität könnten Patientinnen und Patienten durch eine erneute Induktionstherapie dennoch eine komplette Remission erreichen. Nur der Anteil dieser Patientinnen und Patienten hätte bei der weiteren Herleitung analog zu den Schritten 6, 7 und 8 des pU berücksichtigt werden dürfen.

Zu den Schritten 10 und 11: Patientinnen und Patienten, die eine Komplettremission nach 2. Behandlung erreichen sowie Patientinnen und Patienten mit MRD-positiver Erkrankung

Bezüglich der INO-VATE Studie [13] als auch der TOWER Studie [11,12] ist anzumerken, dass auch Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung eingeschlossen wurden. Diese sind jedoch nicht von der Zielpopulation des vorliegenden Anwendungsgebietes umfasst (siehe Bewertung zu Schritt 9). Zum Anteilswert, den der pU aus der TOWER-Studie entnimmt, ist zudem zu beachten, dass sich dieser auf ausgewählte Patientinnen und Patienten bezieht und nicht die Patientengruppe umfasst, die nach einer Chemotherapie mit einer 1. Remission innerhalb von > 12 Monaten ein Rezidiv hatten.

Darüber hinaus berücksichtigt der pU nur jene Patientinnen und Patienten, die im Rahmen ihrer Salvage-Therapie eine Chemotherapie erhalten haben. Da neben der Chemotherapie auch weitere Wirkstoffe (z. B. Immuntherapeutika) im Rahmen der Salvage-Therapie eingesetzt werden können, können die vom pU angesetzten Anteilswerte für Patientinnen und Patienten mit einer Komplettremission, als auch nachfolgend für diejenigen mit MRD-positiver Erkrankung abweichen.

Die Untergrenze des Anteilswerts der Patientinnen und Patienten mit MRD-positiver Erkrankung (60,9 %) aus der TOWER-Studie [11,12] beruht außerdem auf dem Umkehrschluss zum Anteil derjenigen Patientinnen und Patienten mit Complete MRD Response, d. h. vollständig ohne messbare Leukämiezellen. Wird hingegen der Umkehrschluss des Anteils derjenigen Patientinnen und Patienten gebildet, die gemäß der Publikation „any MRD response“ (MRD Response definiert als $< 0,01\%$ Leukämiezellen) aufwiesen, liegt der Anteilswert niedriger.

Zudem basiert der vom pU angesetzte Anteilswert der Obergrenze für Patientinnen und Patienten mit MRD-positiver Erkrankung u. a. auch auf Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ sowie CD22⁺ B-Vorläufer-ALL, wodurch die Übertragbarkeit auf die Patientinnen und Patienten des vorherigen Schrittes nur eingeschränkt gewährleistet ist.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

In einem vorangegangenen Verfahren zu Blinatumomab im deckungsgleichen Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2019 [17] legt der pU abweichend zum Vorgehen im aktuellen Verfahren auch Patientenzahlen für Erwachsene in 1. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (jetzige Fragestellung 1) vor. Er wies hierfür eine Anzahl von 39 bis 92 Patientinnen und Patienten aus (siehe damalige Dossierbewertung [17], Schritt 5). Nach Übertragung des dort angegebenen GKV-Anteils von 87,2 % ergibt sich rechnerisch eine Anzahl von 34 bis 80 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation für die Fragestellung 1 (eigene Berechnung). Die Patientenzahlen sind jedoch mit Unsicherheit behaftet, da sie u. a. auf älteren Publikationen basieren.

Die im aktuellen Verfahren vorgelegten Patientenzahlen für die Fragestellung 2 (Erwachsene in 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 %) liegen mit 9 bis 42 Patientinnen und Patienten im Vergleich zu den damaligen vorgelegten Patientenzahlen (9 bis 33 Patientinnen und Patienten, eigene Berechnung unter Berücksichtigung des damaligen GKV-Anteils) in vergleichbarer Größenordnung. Die aktuellen Patientenzahlen sind vorzuziehen, da sie auf aktuelleren Daten basieren.

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 erwartet unter Berücksichtigung der Daten der Sonderauswertung des ZfKD für die Inzidenz der ALL in den Jahren 2017 bis 2021 [2] (siehe Schritt 1) sowie einer stabilen Anzahl der GKV-Versicherten keine wesentlichen Veränderungen der Inzidenz der ALL in den kommenden 5 Jahren.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten	Kommentar
Blinatumomab	Erwachsene mit Ph ⁻ , CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. oder 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 %, davon	keine Angaben	-
	in 1. kompletter Remission (Fragestellung 1)	keine Angaben	-
	in 2. kompletter Remission (Fragestellung 2)	9–42 ^a	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in Fragestellung 2 sind insgesamt mit Unsicherheit behaftet.
a. Angaben des pU ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19 ⁺ : Cluster-of-Differentiation-19-positiv; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MRD: minimale Resterkrankung; Ph ⁻ : Philadelphia-Chromosom-negativ; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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

Der G-BA hat die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien für Blinatumomab benannt:

- Erwachsene mit Ph⁻, CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 1):
eine individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Methotrexat, Pegaspargase, Prednison, Thioguanin und Vincristin,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Thioguanin und Vincristin,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin und Vincristin,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin,
 - Cytarabin in Kombination mit Methotrexat und Pegaspargase,
 - Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin,
 - Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin,
 - Prednison in Kombination mit Vincristin
- Erwachsene mit Ph⁻, CD19⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 2):
eine individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin,
 - Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Pegaspargase,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Vincristin,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin,
 - Cyclophosphamid in Kombination mit Daunorubicin, Prednison, Pegaspargase und Vincristin,

- Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin,
- Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Prednison und Vincristin,
- Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin,
- Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin,
- Methotrexat in Kombination mit Dexamethason, Pegaspargase und Vincristin,
- Prednison in Kombination mit Vincristin,
- Tisagenlecleucel,
- Brexucabtagen Autoleucel.

Der pU macht in Modul 3 C keine Kostenangaben zu den oben genannten zweckmäßigen Vergleichstherapien. Stattdessen macht er Kostenangaben zu Blinatumomab auch im Rahmen einer zweckmäßigen Vergleichstherapie, da dies im vorliegenden Anwendungsgebiet den Therapiestandard darstelle. Die nachfolgenden Kommentare zu den Angaben des pU zu Blinatumomab beziehen sich ausschließlich auf Blinatumomab als zu bewertende Therapie.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Gemäß Fachinformation können Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit 1 Zyklus à 28 Tagen einer intravenösen Dauerinfusion mit Blinatumomab als Induktionstherapie erhalten, gefolgt von bis zu 3 weiteren Zyklen als Konsolidierungstherapie. Die Behandlungszyklen werden dabei durch ein 14-tägiges behandlungsfreies Intervall unterbrochen [1]. Für die Behandlungsdauer setzt der pU somit eine Spanne von 1 bis 4 Zyklen an. Dies ist nachvollziehbar.

Der pU gibt für Blinatumomab eine Dosierung von 28 µg/Tag korrekt gemäß Fachinformation an [1]. Diese Dosierung ist gemäß Fachinformation empfohlen für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 45 kg, das das durchschnittliche Körpergewicht eines Erwachsenen gemäß Mikrozensus des Statistischen Bundesamtes [18] mit 78,3 kg umfasst.

Der pU ermittelt für 1 bis 4 Zyklen einen Verbrauch von 28 bis 112 Durchstechflaschen mit je 38,5 µg Blinatumomab. Dies ist anhand der Angaben in der Tabelle der Fachinformation zur Anzahl an benötigten Durchstechflaschen für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 45 kg nachvollziehbar [1].

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Blinatumomab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.02.2026 wieder.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt an, dass zusätzlich notwendige GKV-Leistungen durch die Bereitstellung einer Infusionspumpe anfallen. Er berücksichtigt diese jedoch nicht, da seiner Ansicht nach eine Darstellung der Kosten für die Infusionspumpe aufgrund nicht öffentlich zugänglicher Kauf- und Leasingverträge nicht möglich sei.

Es fallen Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht bei den Jahrestherapiekosten berücksichtigt.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arznei-mittel-kosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapie-kosten in €	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Blinatumomab	Erwachsene mit Ph ⁻ , CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. oder 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 %	69 006,56–276 026,24 ^a	0 ^a	0 ^a	69 006,56–276 026,24 ^a	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Der pU berücksichtigt nicht die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe.
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von						
Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin	Erwachsene mit Ph ⁻ , CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 1)	keine Angabe				Der pU macht keine Angaben.
Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Methotrexat, Pegaspargase, Prednison, Thioguanin und Vincristin						
Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Thioguanin und Vincristin						

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arznei-mittel-kosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapie-kosten in €	Kommentar
Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Mercaptopurin und Vincristin	Erwachsene mit Ph ⁻ , CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 1. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 1) (Fortsetzung)	keine Angabe				Der pU macht keine Angaben.
Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin						
Cytarabin in Kombination mit Methotrexat und Pegaspargase						
Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin						
Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin						
Prednison in Kombination mit Vincristin						

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arznei-mittel-kosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapie-kosten in €	Kommentar
Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat und Vincristin	Erwachsene mit Ph ⁻ , CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 2)	keine Angabe				Der pU macht keine Angaben.
Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Pegaspargase						
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Vincristin						
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin						
Cyclophosphamid in Kombination mit Daunorubicin, Prednison, Pegaspargase und Vincristin						
Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Dexamethason, Mercaptopurin, Pegaspargase und Vincristin						
Cyclophosphamid in Kombination mit Cytarabin, Daunorubicin, Mercaptopurin, Pegaspargase, Prednison und Vincristin						

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arznei-mittel-kosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapie-kosten in €	Kommentar
Dexamethason in Kombination mit Doxorubicin, Methotrexat, Pegaspargase und Vincristin	Erwachsene mit Ph ⁻ , CD19 ⁺ B-Zell-Vorläufer-ALL in 2. kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 % (Fragestellung 2) (Fortsetzung)	keine Angabe				Der pU macht keine Angaben.
Mercaptopurin in Kombination mit Methotrexat, Prednison und Vincristin						
Methotrexat in Kombination mit Dexamethason, Pegaspargase und Vincristin						
Prednison in Kombination mit Vincristin						
Tisagenlecleucel						
Brexucabtagen Autoleucel						
a. Angaben des pU ALL: akute lymphatische Leukämie; CD19 ⁺ : Cluster-of-Differentiation-19-positiv; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MRD: minimale Resterkrankung; Ph ⁻ : Philadelphia-Chromosom-negativ; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass davon auszugehen sei, dass der Großteil der Erkrankten im Anwendungsgebiet eine Therapie mit Blinatumomab erhält. Er macht keine quantitativen Angaben zu den erwarteten Versorgungsanteilen.

Zudem gibt er an, dass für die Behandlung im vorliegenden Anwendungsgebiet ein stationärer Aufenthalt für mindestens die ersten 3 Tage des 1. Zyklus und die ersten 2 Tage nachfolgender Zyklen empfohlen wird [1]. Alle weiteren Behandlungstage erfolgen laut pU in der Regel ambulant.

II 3 Literatur

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

1. Amgen Europe. BLINCYTO 38,5 Mikrogramm Pulver zur Herstellung eines Konzentrats und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung (Blinatumomab) [online]. 11.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Zentrum für Krebsregisterdaten. ALL - Anzahl der Neuerkrankungen von 2017 bis 2021. Data on file. 2024.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines); Acute Lymphoblastic Leukemia; Version 1.2026 [online]. 2026. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf.
4. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Leitlinie Akute Lymphatische Leukämie (ALL), Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen [online]. 2026. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-lymphatische-leukaemie-all/@@guideline/html/index.html>.
5. Hoelzer D, Bassan R, Boissel N et al. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the use of targeted therapy in acute lymphoblastic leukaemia. Ann Oncol 2023; 35(1): 15-28. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.3112>.
6. Raponi S, Maria SDP, Stefania I et al. Flow cytometric study of potential target antigens (CD19, CD20, CD22, CD33) for antibody-based immunotherapy in acute lymphoblastic leukemia: analysis of 552 cases. Leuk Lymphoma 2011; 52(6): 1098-1107. <https://doi.org/10.3109/10428194.2011.559668>.
7. Gökbüget N, Stelljes M, Viardot A et al. First Results of the Risk-Adapted, MRD-Stratified GMALL Trial 08/2013 in 705 Adults with Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma (ALL/LBL). Blood 2021; 138(Suppl 1): 362. <https://doi.org/10.1182/blood-2021-146306>.
8. Gökbüget N, Viardot A, Steffen B et al. Outcome of 841 Older Patients (>55 yrs) with Newly Diagnosed Ph/BCR-ABL Negative ALL Prospectively Treated According to Pediatric-Based, Age-Adapted GMALL Protocols. Blood 2022; 140(Suppl 1): 121-123. <https://doi.org/10.1182/blood-2022-158934>.
9. Hofer KD, Schanz U, Schwotzer R et al. Real-world outcomes in elderly ALL patients with and without allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single-center evaluation over 10 years. Ann Hematol 2022; 101(5): 1097-1106. <https://doi.org/10.1007/s00277-022-04793-z>.

10. Ganzel C, Wang XV, Rowe JM et al. At three years, patients with acute lymphoblastic leukaemia are still at risk for relapse. Results of the international MRC UKALLXII/ECOG E2993 trial. *Br J Haematol* 2020; 191(1): 37-43. <https://doi.org/10.1111/bjh.16616>.
11. Dombret H, Topp MS, Schuh et al. Blinatumomab vs SOC chemotherapy in first salvage compared with second or greater salvage in a randomised Phase 3 study; Abstract S478 and oral presentation (European Hematology Association). Data on file. 2017.
12. Dombret H, Topp MS, Schuh AC et al. Blinatumomab versus chemotherapy in first salvage or in later salvage for B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2019; 60(9): 2214-2222. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1576872>.
13. Kantarjian HM, DeAngelo DJ, Stelljes M et al. Inotuzumab Ozogamicin versus Standard Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med* 2016; 375(8): 740-753. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509277>.
14. Pfizer Pharma. Fachinformation Besponsa 1 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Inotuzumab ozogamicin) [online]. 12.2023. URL: <https://figi.pfizer.de/sites/default/files/FI-16045.pdf>.
15. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte Januar - November 2025 [online]. 2025. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte>.
16. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand; Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen). Stichtag 30.09.2025 [online]. 2025. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712>.
17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Blinatumomab (akute lymphatische Leukämie – Erwachsene mit minimaler Resterkrankung) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g19-08_blinatumomab_all-erwachsene-mit-minimaler-resterkrankung_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
18. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.