

Blinatumomab (rezidierte / refraktäre ALL, Kinder ≥ 1 Monat und < 1 Jahr)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-07

Version: 1.0

Stand: 27.05.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2013

DOI: 10.60584/G25-07

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Blinatumomab (rezidierte / refraktäre ALL, Kinder \geq 1 Monat und $<$ 1 Jahr) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

27.02.2025

Interne Projektnummer

G25-07

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-07>

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: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Blinatumomab (rezidierte / refraktäre ALL, Kinder \geq 1 Monat und $<$ 1 Jahr); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-07>.

Schlagwörter

Blinatumomab, Vorläufer-lymphoblastisches Lymphom, Kleinkind, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Blinatumomab, Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Infant, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Katharina Frangen
- Christiane Balg
- Tim Mathes
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 F, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	6
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	7
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	7
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 F, Abschnitt 3.3)	7
3.2.1 Behandlungsdauer.....	8
3.2.2 Verbrauch	8
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	8
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
3.2.5 Jahrestherapiekosten	9
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	10
3.2.7 Versorgungsanteile.....	11
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 F, Abschnitt 3.6).....	11
4 Literatur	12

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	7
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALL	akute lymphatische Leukämie
CD	Cluster of Differentiation (charakteristischer Marker)
DKKR	Deutsches Kinderkrebsregister
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KOF	Körperoberfläche
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
Ph	Philadelphia-Chromosom
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

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

Blinatumomab wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit Philadelphia-Chromosom(Ph)-negativer, Cluster-of-Differentiation(CD)19-positiver B-Vorläufer-akuter-lymphatischer-Leukämie (ALL), die refraktär ist oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien rezidiert ist oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation rezidiert ist.

1.2 Verlauf des Projekts

Blinatumomab ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.02.2025 übermittelt.

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.

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 ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 F, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 F (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die Erkrankung der ALL nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation besteht gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet von Blinatumomab aus pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL, die refraktär ist oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien rezidiert ist oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation rezidiert ist [1]. Abweichend davon charakterisiert der pU die Zielpopulation als pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit refraktärer Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL. Diese Charakterisierung ist nachvollziehbar und wird vor dem Hintergrund des Vorgehens des pU zur Herleitung der Patientenzahlen in Abschnitt 3.1.2.2 näher adressiert.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	pädiatrische Patientinnen und Patienten mit ALL ^a	–	499–570
2	davon diejenigen im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr	2,3	11,48–13,11
3	mit B-Vorläufer-ALL	80–85	9,18–11,14
4	mit Ph-negativer B-Vorläufer-ALL	95–98	8,72–10,92
5	mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL	100	8,72–10,92
6	mit einer refraktären Erkrankung	0,46	0,04–0,05
7	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	88,2	< 1

a. durchschnittlich pro Kalenderjahr
 ALL: akute lymphatische Leukämie; CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph: Philadelphia-Chromosom; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: pädiatrische Patientinnen und Patienten mit ALL

Auf Grundlage einer gesonderten Auswertung des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) [2] weist der pU die Inzidenz der ALL bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von $<$ 18 Jahren gemäß Diagnosecode C91.0- (Akute lymphatische Leukämie) der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) in Deutschland für die Jahre 2018 bis 2022 aus. Aus den minimalen und maximalen Fallzahlen zur Inzidenz innerhalb des genannten Zeitintervalls ergibt sich den Angaben des pU zufolge eine Anzahl von 499 bis 570 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit ALL in Deutschland.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten im Alter von \geq 1 Monat bis $<$ 1 Jahr

Zur Eingrenzung der Patientenpopulation auf die pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von \geq 1 Monat bis $<$ 1 Jahr zieht der pU eine weitere Auswertung des DKKR aus den Jahren 2009 bis 2015 heran [3], in der die Fallzahlen der Inzidenz der lymphatischen Leukämie in den Altersklassen der 0- bis 17-Jährigen angegeben sind. Auf Basis der Auswertung ermittelt der pU einen Anteilswert von 2,3 % der 0- bis $<$ 1-Jährigen an den 0- bis 17-Jährigen und überträgt diesen auf die Spanne aus Schritt 1. Insgesamt gibt der pU für diesen Schritt eine Anzahl von 11,48 bis 13,11 pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von \geq 1 Monat bis $<$ 1 Jahr an.

Schritt 3: pädiatrische Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL

Für die Bestimmung des Anteils der pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL setzt der pU eine Spanne von 80 % bis 85 % an und zieht hierfür 2 Übersichtsarbeiten [4,5] sowie die Empfehlungen des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) zur ALL bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit Stand von Dezember 2024 [6] heran. Er überträgt die Anteilswerte auf die Patientenzahlen aus Schritt 2 und ermittelt so eine Anzahl von 9,18 bis 11,14 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL.

Schritt 4: pädiatrische Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer B-Vorläufer-ALL

Basierend auf weiteren Empfehlungen der NCCN zur ALL mit Stand von Dezember 2024 [7] und 2 Übersichtsarbeiten [5,8] geht der pU davon aus, dass zwischen 2 % und 5 % der pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL Ph-positiv sind. Im Umkehrschluss setzt der pU in diesem Schritt eine Spanne von 95 % bis 98 % für die Patientinnen und Patienten an, die Ph-negativ sind. Übertragen auf die Patientenzahlen aus Schritt 3 gibt der pU somit eine Anzahl von 8,72 bis 10,92 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer B-Vorläufer-ALL an.

Schritt 5: pädiatrische Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL

Für den Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer und CD19-positiver B-Vorläufer-ALL zieht der pU eine Fallanalyse von Raponi et al. [9] heran. In der Fallanalyse wurden 552 Fälle mit ALL zwischen 2001 und 2009 an einem hämatologischen Zentrum in Italien untersucht. Alle Fälle mit B-Vorläufer-ALL (n = 451) wiesen eine CD19-Expression auf. Somit ergibt sich für diesen Schritt ebenfalls eine Anzahl von 8,72 bis 10,92 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL.

Schritt 6: pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung

Der pU berücksichtigt in seiner Herleitung nur jene Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung (siehe Abschnitt 3.1.1). Dies begründet er damit, dass die weiteren Kriterien gemäß der Fachinformation [1] wie ein Rezidiv nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation aufgrund der damit einhergehenden langen Therapiedauer für die betreffende Altersgruppe von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr nahezu ausgeschlossen seien.

Für die Ermittlung des Anteils der pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung zieht der pU eine Publikation von Pieters et al. [10] heran. In die Studie wurden im Zeitraum von Februar 2006 bis Juli 2016 insgesamt 651 pädiatrische Patientinnen und Patienten mit ALL im Alter von ≤ 1 Jahr eingeschlossen, die zuvor noch keine Therapie ihrer ALL erhalten haben. Der Studie ist zu entnehmen, dass nach erhaltener Induktionstherapie 22 pädiatrische Patientinnen und Patienten keine komplette Remission erreicht haben, die der pU im Umkehrschluss als jene mit einer refraktären Erkrankung definiert, und weitere 19 von ihnen nach der Induktionstherapie verstorben sind. Auf Basis dieser 3 verbleibenden lebenden pädiatrischen Patientinnen und Patienten ermittelt der pU einen Anteilswert von 0,46 % derjenigen mit einer refraktären Erkrankung an der gesamten Studienpopulation. Übertragen auf die Patientenzahlen aus Schritt 5 gibt der pU somit eine Anzahl von 0,04 bis 0,05 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung an.

Schritt 7: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,2 % [11,12] ermittelt der pU eine Anzahl von < 1 Patientin bzw. Patient in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Obwohl das Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation [1] neben den vom pU berücksichtigten refraktären pädiatrischen Patientinnen und Patienten auch jene vorsieht, die ein Rezidiv nach mindestens 2

vorangegangenen Therapien oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation erleiden, ist es grundsätzlich nachvollziehbar, dass der pU diese Patientinnen und Patienten aufgrund der hier betrachteten Altersspanne von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr und der Dauer der erforderlichen vorangegangenen Therapie nicht berücksichtigt.

Zu der vom pU herangezogenen Publikation von Pieters et al. [10] in Schritt 6 ist anzumerken, dass dort nicht ausschließlich pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einer Ph-negativen, CD-19 positiven B-Vorläufer-ALL eingeschlossen wurden, sodass eine Übertragbarkeit auf den vorherigen Schritt nicht uneingeschränkt gewährleistet ist.

Trotz der genannten Unsicherheitsaspekte liegt die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation insgesamt in einer plausiblen Größenordnung.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU erwartet unter Berücksichtigung der Daten der gesonderten Auswertung des DKKR [2] für die Inzidenz der ALL in den Jahren 2018 bis 2022 (siehe Schritt 1) keine wesentlichen Veränderungen der Inzidenz der ALL in den kommenden 5 Jahren.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Blinatumomab	pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL, die refraktär ist oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation rezidiert ist	< 1	Die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist in der Größenordnung plausibel.
<p>a. Angabe des pU</p> <p>ALL: akute lymphatische Leukämie; CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph: Philadelphia-Chromosom; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 F, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 F (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Gemäß Fachinformation können Patientinnen und Patienten 2 Behandlungszyklen mit Blinatumomab erhalten [1]. Ein Behandlungszyklus umfasst eine 28-tägige Dauerinfusion, gefolgt von einem 14-tägigen behandlungsfreien Intervall [1]. Des Weiteren können Patientinnen und Patienten, die eine komplette Remission nach 2 Zyklen erreichen, auf Grundlage einer Nutzen-Risiko-Abwägung bis zu 3 weitere Zyklen als Konsolidierungstherapie erhalten [1]. Der pU setzt für die Darstellung der Jahrestherapiekosten eine Spanne von 2 bis 5 Zyklen an. Dies ist nachvollziehbar.

3.2.2 Verbrauch

Laut Fachinformation wird Blinatumomab für pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht < 45 kg als intravenöse Dauerinfusion mit einer Dosis von jeweils $5 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ (Tage 1 bis 7 im 1. Zyklus) bzw. $15 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ (alle weiteren Behandlungstage) angewendet [1].

Der Verbrauch richtet sich für diese Patientengruppe nach der Körperoberfläche (KOF). Der pU legt für seine Berechnungen die DuBois-Formel und die durchschnittlichen Körpermaße für unter 1-Jährige gemäß den Mikrozensusdaten aus dem Jahr 2017 [13] zugrunde. Es ergibt sich eine KOF von $0,36 \text{ m}^2$. In der Tabelle der Fachinformation mit Angaben zur Anzahl an benötigten Durchstechflaschen von Blinatumomab in Abhängigkeit der KOF ist die ermittelte KOF von $0,36 \text{ m}^2$ nicht aufgeführt. Laut Fachinformation wurde die Sicherheit der Anwendung von Blinatumomab bei einer KOF von weniger als $0,4 \text{ m}^2$ nicht nachgewiesen [1].

Der pU legt eine Gesamtanzahl von 15 bis 36 Durchstechflaschen mit je $38,5 \mu\text{g}$ Blinatumomab zugrunde. Dies entspricht der benötigten Anzahl an Durchstechflaschen für die empfohlene Dosierung ($5 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ bzw. $15 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$) und für die geringstmögliche KOF von $0,4 \text{ m}^2$ bis $0,49 \text{ m}^2$ aus der oben erwähnten Tabelle der Fachinformation [1]. Dabei ist ebenfalls berücksichtigt, dass die zubereitete Lösung von Blinatumomab 96 Stunden infundiert werden kann (für die ersten 7 Tage des 1. Zyklus mit einer geringeren Dosierung: 1-mal 96 Stunden und 1-mal 72 Stunden) und Restmengen verworfen werden.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Blinatumomab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2024 wieder.

3.2.4 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.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Blinatumomab im vorliegenden Anwendungsgebiet Jahrestherapiekosten in Höhe von 36 964,35 € bis 88 714,44 € pro Patientin bzw. Patient. Diese Angaben enthalten ausschließlich die Arzneimittelkosten. Die vom pU angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel.

Die Kosten für mögliche zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und für die Herstellung parenteraler Lösungen nach Hilfstaxe bezieht der pU in die Berechnung der Jahrestherapiekosten nicht ein.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Blinatumomab	pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL, die refraktär ist oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien rezidiert ist oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation rezidiert ist	36 964,35– 88 714,44	k. A.	k. A.	36 964,35– 88 714,44	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für mögliche zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und für die Herstellung parenteraler Lösungen nach Hilfstaxe sind von den Jahrestherapiekosten nicht umfasst.
<p>a. Angabe des pU ALL: akute lymphatische Leukämie; CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; k. A.: keine Angabe; Ph: Philadelphia-Chromosom; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU nimmt an, dass ein Großteil der Zielpopulation eine Therapie mit Blinatumomab erhält. Aufgrund der geringen Patientenzahlen und der damit verbundenen hohen Unsicherheit seien jedoch keine quantitativen Angaben möglich.

In der Fachinformation wird bei rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer-ALL ein stationärer Aufenthalt für mindestens die ersten 9 Tage des 1. Zyklus und die ersten 2 Tage des 2. Zyklus empfohlen [1].

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 F, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 F (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der Kommentar zu den Angaben des pU entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

4 Literatur

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

1. Amgen. Fachinformation BLINCYTO 38,5 Mikrogramm Pulver für ein Konzentrat und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Januar 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 05.02.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Deutsches Kinderkrebsregister. Lymphatische Leukämien 2009-2022. Data on file 2024.
3. Deutsches Kinderkrebsregister. Lymphatische Leukämien 2009-2015. Kinder unter 18 Jahren [online]. 2016 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkr/pdf/aid/Aktuell/DE/u18/rptaid_1100_17_de.pdf.
4. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62(1): 61-73. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.09.006>.
5. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med* 2015; 373(16): 1541-1552. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1400972>.
6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2025 [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ped_all.pdf.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 3.2024 [online]. 2024 [Zugriff: 13.01.2025]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf.
8. Ceppi F, Cazzaniga G, Colombini A et al. Risk factors for relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: prediction and prevention. *Expert Rev Hematol* 2015; 8(1): 57-70. <https://doi.org/10.1586/17474086.2015.978281>.
9. Raponi S, De Propriis MS, Intoppa S 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>.
10. Pieters R, Lorenzo PD, Ancliffe P et al. Outcome of Infants Younger Than 1 Year With Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With the Interfant-06 Protocol: Results From an International Phase III Randomized Study. *J Clin Oncol* 2019; 37(25): 2246-2256. <https://doi.org/10.1200/jco.19.00261>.

11. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte Januar - November 2024.

(Ergebnisse der GKV-Statistik KM1) [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_November_2024.pdf.

12. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Deutschland, Stichtag 31.12.2023 [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1723648585989&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&code=12411-0001&auswahltext=&werteabruf=Werteabruf#abreadcrumb>.

<https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1723648585989&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&code=12411-0001&auswahltext=&werteabruf=Werteabruf#abreadcrumb>.

13. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online].

2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.

<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.