

Inotuzumab ozogamicin (B-ALL, refraktär oder rezidiert, Kinder und Jugendliche ≥ 1 Jahr)

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

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, located below the 'DOSSIERBEWERTUNG' header.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G26-13

Version: 1.0

Stand: 27.08.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2324

DOI: 10.60584/G26-13

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Inotuzumab ozogamicin (B-ALL, refraktär oder rezidiert, Kinder und Jugendliche ≥ 1 Jahr) –
Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

29.05.2026

Interne Projektnummer

G26-13

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G26-13>

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. Inotuzumab ozogamicin (B-ALL, refraktär oder rezidiert, Kinder und Jugendliche ≥ 1 Jahr); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-13>.

Schlagwörter

Inotuzumab Ozogamicin, Vorläufer-lymphoblastisches Lymphom, Kind, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Inotuzumab Ozogamicin, Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Child, 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

- Anna-Lena Firle
- Christiane Balg
- Anja Schwalm
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	2
2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	2
2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	2
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	2
2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	6
2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	9
2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	10
2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	10
2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch.....	10
2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	11
2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	11
2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung.....	12
2.2.5 Versorgungsanteile.....	13
3 Literatur	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	12

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	3
---	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALL	akute lymphatische Leukämie
allo-HSCT	allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation
CD22 ⁺	Cluster-of-Differentiation-22-positiv
CR	Complete Remission (komplette Remission)
CRi	Complete Remission with incomplete haematological Recovery (komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration)
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KOF	Körperoberfläche
MRD	Minimal residual Disease (minimale Resterkrankung)
Ph ⁺	Philadelphia-Chromosom-positiv
Ph ⁻	Philadelphia-Chromosom-negativ
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
VHR	Very high Risk (sehr hohes Risiko)
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) im Hinblick auf die folgenden Angaben zu bewerten:

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

Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.05.2026 übermittelt.

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.

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

2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

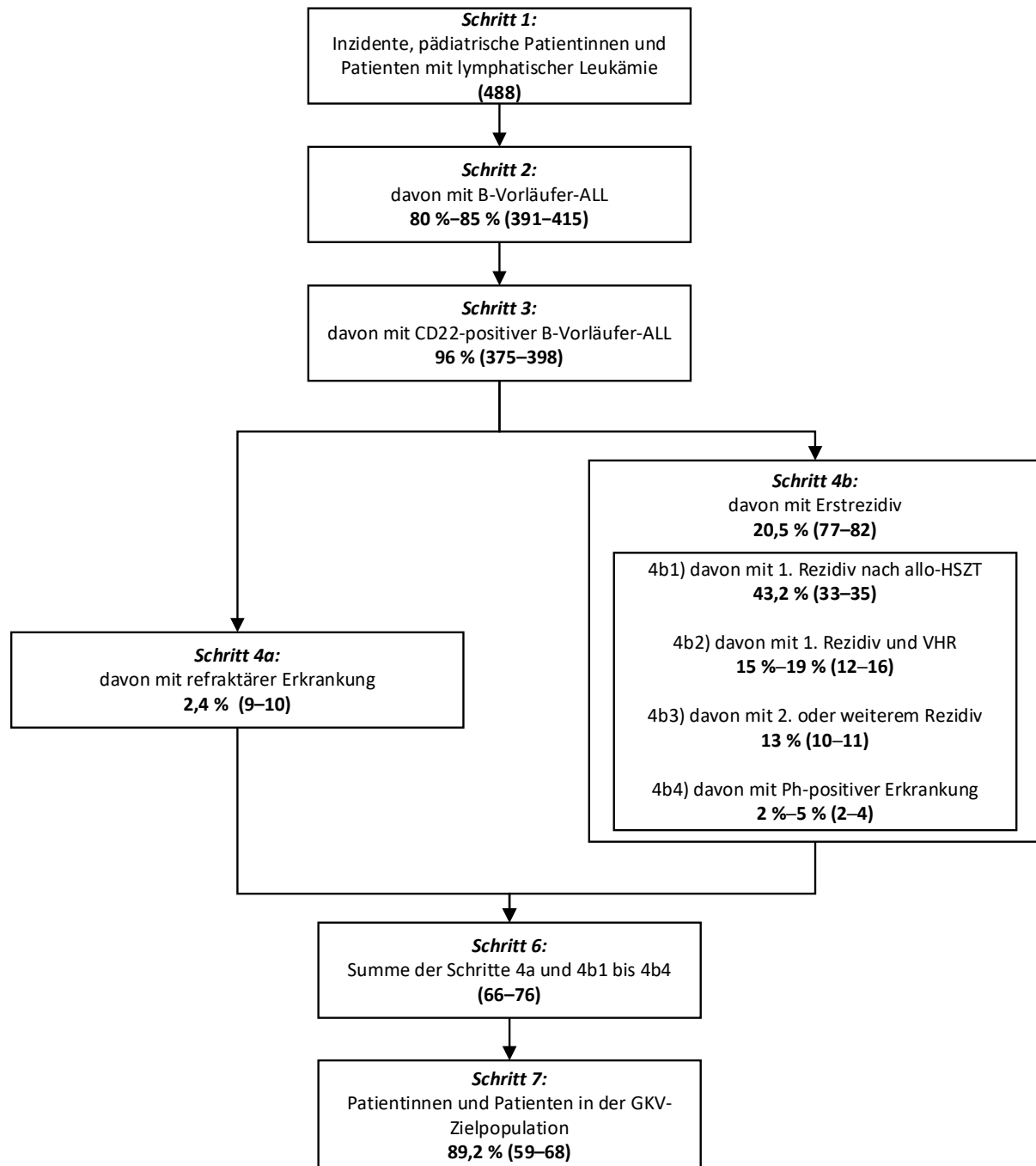
Der pU stellt die Erkrankung der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) nachvollziehbar und plausibel dar.

Gemäß Fachinformation [1] von Inotuzumab ozogamicin besteht die Zielpopulation aus pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit Cluster-of-Differentiation-22-positiver (CD22⁺) B-Vorläufer-ALL: Beim 1. Rezidiv nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (allo-HSCT); nach jedem 1. Rezidiv bei Patientinnen und Patienten mit sehr hohem Risiko (VHR); nach einem 2. oder weiteren Rezidiv und bei denen mit refraktärer Erkrankung. Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph⁺) Erkrankung sollten alle relevanten BCR-ABL-gerichteten Behandlungsoptionen ausgeschöpft haben.

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

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



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

ALL: akute lymphatische Leukämie; CD22⁺: Cluster-of-Differentiation-22-positiv; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; allo-HSZT: allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation; Ph⁺: Philadelphia-Chromosom-positiv; pU: pharmazeutischer Unternehmer; VHR: sehr hohes Risiko (very high risk)

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

Schritt 1: inzidente, pädiatrische Patientinnen und Patienten mit lymphatischer Leukämie

Auf Grundlage des Jahresberichts des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) [2] aus dem Jahr 2022 ermittelt der pU für die Jahre 2012 bis 2021 eine durchschnittliche Inzidenz von 488

Patientinnen und Patienten mit lymphatischer Leukämie im Alter von 1 bis 17 Jahren in Deutschland und legt diese für Schritt 1 zugrunde.

Schritt 2: 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 [3,4] heran. Er überträgt die Anteilswerte auf die Patientenzahl aus Schritt 1 und ermittelt so eine Anzahl von 391 bis 415 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit CD22⁺ B-Vorläufer-ALL

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit CD22⁺ B-Vorläufer-ALL zieht der pU eine retrospektive Fallanalyse von Gudowius et al. [5] heran. In dieser wurden 181 pädiatrische Patientinnen und Patienten mit B-Zell-Vorläufer-ALL, die im Zeitraum vom März 1994 bis September 2005 in Deutschland behandelt wurden, hinsichtlich ihres immunologischen Expressionsprofils untersucht. Dabei wiesen 96 % der Fälle eine Cluster-of-Differentiation-22-Expression auf [5]. Angewendet auf die Patientenzahlen aus Schritt 2 berechnet der pU eine Anzahl von 375 bis 398 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit CD22⁺ B-Vorläufer-ALL.

Schritt 4a: Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung

Für die Ermittlung des Anteils der pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung zieht der pU eine retrospektive Analyse von Studiendaten von Schrappe et al. [6] heran. Diese untersucht 14 Studiengruppen, die im Zeitraum der Jahre 1985 bis 2020 insgesamt 44 017 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 18 Jahren mit ALL einschlossen. Von diesen sprachen 1041 Patientinnen und Patienten innerhalb von 4 bis 6 Wochen nicht auf die Induktionschemotherapie an. Dies entspricht einem Anteil von 2,4 %.

Übertragen auf die Patientenzahl aus Schritt 3 ergibt sich eine Anzahl von 9 bis 10 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit refraktärer CD22⁺ B-Vorläufer-ALL.

Schritt 4b: Patientinnen und Patienten mit Erstrezidiv

Zunächst bestimmt der pU den Anteil der Patientinnen und Patienten, die ein Erstrezidiv entwickeln. Dafür zieht er eine retrospektive Analyse von Nguyen et al. [7] aus dem Jahr 2010 heran. Diese untersucht insgesamt 9585 neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit ALL, die in den Jahren 1988 bis 2002 in amerikanische klinische Studien der Children's Cancer Group eingeschlossen wurden. Von diesen erlitten 1961 ein Rezidiv [7]. Dies entspricht einem Anteil von 20,5 %.

Angewendet auf die Patientenzahlen aus Schritt 3 berechnet der pU eine Anzahl von 77 bis 82 Patientinnen und Patienten CD22⁺ B-Vorläufer-ALL und Erstrezidiv.

Anschließend bestimmt der pU die Patientengruppen, die neben der Teilpopulation in Schritt 4a für die Zielpopulation relevant sind:

Schritt 4b1: Patientinnen und Patienten mit 1. Rezidiv nach einer allo-HSZT

Für die Berechnung des Anteils der Patientinnen und Patienten, die nach einer allo-HSZT ein 1. Rezidiv erleiden, zieht der pU 2 unterschiedliche Analysen [8,9] der gleichen internationalen prospektiven Studien (ALL-SCT-BFM 2003 und 2007) heran. Der Analyse von Dalle et al. aus dem Jahr 2020 [8] entnimmt er eine Anzahl von 407 Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ALL und VHR in einer 1. oder 2. oder nachfolgenden kompletten Remission, die im Rahmen der analysierten Studien alle eine allogene Stammzelltransplantation erhalten haben. Aus einer weiteren Analyse der Studiendaten von Kuhlen et al. aus dem Jahr 2017 [9] entnimmt er eine Anzahl von 176 Patientinnen und Patienten, die nach der 1. allogenen Stammzelltransplantation ein Rezidiv einer B-Zell-Vorläufer-ALL erlitten. Daraus berechnet er eine Rezidivrate von 43,2 % nach einer allogenen Stammzelltransplantation.

Übertragen auf die Patientinnen und Patienten aus Schritt 4b berechnet der pU eine Anzahl von 33 bis 35 Patientinnen und Patienten, die nach einer allo-HSZT ein 1. Rezidiv einer B-Zell-ALL entwickeln.

Schritt 4b2: Patientinnen und Patienten mit 1. Rezidiv und VHR

Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit 1. Rezidiv und VHR entnimmt der pU aus 2 Publikationen:

Der pU zieht in der Untergrenze ein Abstract von Sidhu et al. [10] heran. Dieses beschreibt eine Studie, in die insgesamt 707 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 18 Jahren mit ALL in den Jahren 2013 bis 2022 eingeschlossen wurden. Von diesen wurden 107 als Patientinnen und Patienten mit sehr hohem Risiko [10] eingestuft. Dies waren Patientinnen und Patienten mit fehlgeschlagener Induktionsbehandlung, anhaltender minimaler Resterkrankung (MRD) und / oder jene bei denen bestimmte genetische Risikomerkmale vorlagen. Der pU berechnet aus diesen Angaben für die untere Grenze einen Anteil von 15 % der Patientinnen und Patienten mit VHR.

Für die obere Grenze zieht der pU eine Analyse von 2 internationalen klinischen Studien von Eckert et al. aus dem Jahr 2021 [11] heran, in die Patientinnen und Patienten mit rezidivierter ALL und hohem Risiko ohne vorherige allo-HSZT eingeschlossen wurden. Der pU entnimmt eine Anzahl von 265 Patientinnen und Patienten mit rezidivierter B-Zell-Vorläufer-ALL und hohem Risiko. Von diesen lagen bei 50 Patientinnen und Patienten zusätzlich zytogenetische Hochrisiko-Alterationen vor [11]. Der pU berechnet aus diesen Angaben für die obere Grenze einen Anteil von 19 % der Patientinnen und Patienten mit VHR.

Er überträgt die Anteilsspanne auf die Patientenzahlen aus Schritt 4b und gibt eine Anzahl von 12 bis 16 Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ALL mit VHR und einem 1. Rezidiv an.

Schritt 4b3: Patientinnen und Patienten mit 2. oder weiterem Rezidiv

Für die Bestimmung des Anteils der Patientinnen und Patienten mit einem 2. oder weiteren Rezidiv zieht der pU erneut die Analyse von Eckert et al. [11] bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierter ALL und hohem Risiko ohne vorherige allo-HSZT heran. Er entnimmt den Daten der Publikation einen Anteil von 13 % der Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ALL, die laut pU ein 2. Rezidiv erlitten. Angewendet auf die Patientenzahl aus Schritt 4b berechnet der pU eine Anzahl von 10 bis 11 Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ALL und einem 2. oder weiteren Rezidiv.

Schritt 4b4: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv und Ph⁺ B-Zell-ALL

Für die Bestimmung des Anteils der Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ Erkrankung setzt der pU eine Spanne von 2 % bis 5 % an und zieht hierfür 2 Übersichtsarbeiten [12,13], eine Publikation zu einer internationalen Studie [14] sowie die Empfehlungen des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [15] zur ALL bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten aus dem 2020 heran. Er überträgt die Anteilswerte auf die Patientenzahlen aus Schritt 4b und ermittelt so eine Anzahl von 2 bis 4 Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ Erkrankung und Erstrezidiv.

Schritt 5: Summe der Schritte 4a und 4b1 bis 4b4

Aus den Schritten 4a und 4b1 bis 4b4 ergibt sich somit insgesamt eine Spanne von 66 bis 76 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit CD22⁺ B-Vorläufer-ALL mit einem 1. Rezidiv nach einer allo-HSZT, mit einem 1. Rezidiv und VHR, mit einem 1. Rezidiv bei einer Ph⁺ Erkrankung, mit einem 2. oder weiteren Rezidiv oder mit einer refraktäreren Erkrankung.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,2 % [16,17] ermittelt der pU eine Anzahl von 38 bis 85 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2025.

2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aufgrund fehlerhafter Übertragungen von Anteilswerten nicht bewertbar. Die für diese Bewertung maßgeblichen Gründe werden im Folgenden dargestellt:

Zu Schritt 2: pädiatrische Patientinnen und Patienten mit B-Vorläufer-ALL

Die Anteilswerte zur B-Vorläufer ALL (80 % bis 85 %) beziehen sich auf eine Patientengruppe mit ALL. Der pU überträgt sie jedoch auf die Patientengruppe mit lymphatischer Leukämie aus Schritt 1. Die lymphatische Leukämie umfasst neben der ALL weitere Leukämieformen, die im Verhältnis zur ALL jedoch nur eine geringe Fallzahl aufweisen [2]. Daher ist die Übertragbarkeit der Anteilswerte dennoch weitgehend vertretbar.

Zu den herangezogenen Anteilswerten ist zudem anzumerken, dass diese auf Sekundärliteratur basieren, bei der nicht zu entnehmen ist, wie die Anteilswerte ermittelt wurden.

Zu Schritt 4a: Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung

Der pU bestimmt Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung ausschließlich gegenüber einer 1. Therapielinie. Die Zielpopulation umfasst jedoch zusätzlich Patientinnen und Patienten mit einer refraktären Erkrankung bei späteren Therapielinien (z. B. Therapie im Rahmen des 1. Rezidivs), sofern diese noch der hier relevanten Altersgruppe angehören. Zudem beziehen sich die herangezogenen Anteilswerte aus Schrappe et al. [6] nicht allein auf Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ALL, sondern umfassen auch Patientinnen und Patienten mit einer T-Zell-ALL.

Zu Schritt 4b: Patientinnen und Patienten mit Erstrezidiv

Die herangezogene Analyse von Nguyen [7] untersucht Studienpopulationen aus dem US-amerikanischen Raum, die auch Patientinnen und Patienten mit einem Alter bis 21 Jahre einschlossen. Zudem betrug die mediane Nachbeobachtungszeit vom Zeitpunkt der initialen Diagnosestellung 51,6 Monate. Es ist nicht auszuschließen, dass Patientinnen und Patienten im angesetzten Anteil enthalten sind, die zum Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs bereits 18 Jahre oder älter waren und somit aus der Zielpopulation auszuschließen wären. Zudem bezieht sich der Anteil nicht ausschließlich auf pädiatrische Patientinnen und Patienten mit CD22⁺ B-Vorläufer-ALL.

Zu Schritt 4b1: Patientinnen und Patienten mit 1. Rezidiv nach einer allo-HSCT

Der Anteilswert in Höhe von 43,2 % ist nicht übertragbar auf die Patientengruppe aus Schritt 4b. Für eine geeignete Übertragbarkeit auf die Patientinnen und Patienten mit einem 1. Rezidiv in Schritt 4b wäre umgekehrt ein Anteilswert derjenigen aus einer Patientengruppe mit einem 1. Rezidiv zu bestimmen, die zuvor eine allo-HSCT in einer Erstlinientherapie erhalten haben. Zudem wird eine allo-HSCT auch in späteren Therapielinien durchgeführt [18]. Somit sollten in diesem Schritt oder in Schritt 4b3 (Patientinnen und Patienten mit einem 2. oder weiteren Rezidiv) diejenigen mit einem 1. Rezidiv nach allo-HSCT in späteren Therapielinien berücksichtigt werden.

Des Weiteren entnimmt der pU die Angaben, auf deren Basis er den Anteil der Patientinnen und Patienten mit 1. Rezidiv nach einer allo-HSCT berechnet, aus 2 unterschiedlichen Publikationen. Es bleibt dabei unklar, ob sich die entnommenen Anzahlen auf die gleiche Grundgesamtheit beziehen.

Zu Schritt 4b2: Patientinnen und Patienten mit 1. Rezidiv und VHR

VHR bei Patientinnen und Patienten mit Rezidiv wurde in einer der Zulassungsstudien von Inotuzumab ozogamicin anhand bestimmter genetischer Merkmale und / oder anhand eines sehr frühen Rezidivs definiert [1]. Diese Definition unterscheidet sich teils grundlegend von der Definition des sehr hohen Risikos in der Studie des Abstracts von Sidhu et al. [10]. Zudem ist der Anteilswert nicht aus einer Patientenpopulation mit 1. Rezidiv gewonnen worden. Die Übertragbarkeit auf die Patientinnen und Patienten aus Schritt 4b ist daher nicht gegeben.

Der Anteilswert der Obergrenze (19 %) wurde aus einer Population mit rezidivierter ALL ermittelt, die bereits ein hohes Risiko aufwies [11]. Für die Übertragbarkeit auf die Patientinnen und Patienten aus Schritt 4b wird jedoch ein Anteilswert für Patientinnen und Patienten mit VHR benötigt, der aus einer Population mit einem 1. Rezidiv unabhängig von dessen Risikoprofil erhoben wird. Zudem weichen die genetischen Merkmale zur Einstufung des VHR teils von denen in der Zulassungsstudie von Inotuzumab ozogamicin ab. Die Übertragbarkeit dieses Anteils ist ebenfalls nicht gegeben.

Zu Schritt 4b3: Patientinnen und Patienten mit 2. oder weiterem Rezidiv

Der Anteilswert wurde in der Publikation von Eckert et al. [11] aus einer Population mit rezidivierter ALL ermittelt, die ein hohes Risiko aufwies. Für die Übertragbarkeit auf die Patientinnen und Patienten aus Schritt 4b wird jedoch ein Anteilswert für Patientinnen und Patienten mit einem 2. oder weiteren Rezidiv unabhängig vom Vorliegen eines hohen Risikos benötigt.

Zudem bezieht sich die Angabe zum Anteilswert von 13 % in der Publikation scheinbar auf eine Patientengruppe, die sich in einer 2. kompletten Remission im Zeitraum zwischen einer Induktions- und Konsolidierungsphase befindet (siehe Abbildung 1 [11]). Daraus wird augenscheinlich der Anteilswert derjenigen Patientinnen und Patienten, die in diesem Zeitraum einen Rückfall erleiden, ermittelt. Der Publikation lässt sich entnehmen, dass im weiteren Verlauf der 2. Therapielinie weitere Patientinnen und Patienten einen Rückfall erleiden.

Insgesamt ist die Übertragbarkeit dieses Anteils auf die Patientinnen und Patienten in Schritt 4b nicht gegeben.

Zusammenfassend sind die vom pU in den Schritten 4b1 bis 4b3 ermittelten Anteilswerte nicht übertragbar auf die Patientengruppe mit Erstrezidiv, da sie aus anderen Patientengruppen ermittelt wurden.

Zu Schritt 4b4: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv und Ph⁺ B-Zell-ALL

Durch das Vorgehen des pU in den Schritten 4b1 bis 4b3 sind bereits sowohl Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ als auch Philadelphia-Chromosom-negativer (Ph⁻) Erkrankung in den berechneten Patientenzahlen enthalten, sodass die erneute Ermittlung der Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ Erkrankung in diesem Schritt letztlich zu einer Doppelzählung dieser Patientengruppe in der Zielpopulation führt.

Zusätzlicher Hinweis

Es liegt ein Verfahren mit einem ähnlichen Anwendungsgebiet zeitgleich zur Bewertung vor: Blinatumomab zur Behandlung von pädiatrischen Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Ph⁻, Cluster-of-Differentiation-19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL, die refraktär ist oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien rezidiert ist oder nach vorangegangener allo-HSCT rezidiert ist (2026-06-01-D-1325, A26-58 [19]). Die Patientenzahlen wurden insgesamt als mit Unsicherheit behaftet bewertet.

Das Anwendungsgebiet von Inotuzumab ozogamicin ist im Abgleich dazu breiter gefasst. Es wird davon ausgegangen, dass der Umfang der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mindestens dem des Verfahrens zu Blinatumomab entspricht. Er kann aufgrund des breiteren Anwendungsgebiets auch höher liegen.

2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Basierend auf den für die Jahre 2000 bis 2023 berichteten jährlichen Fallzahlen der Lymphatischen Leukämie (C91.-) für die Altersgruppen der 0- bis 19-Jährigen des Zentrums für Krebsregisterdaten [20] am Robert Koch-Institut prognostiziert der pU mittels linearer Regression bis zum Jahr 2031 konstante Patientenzahlen.

2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Inotuzumab ozogamicin	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit CD22 ⁺ B-Vorläufer-ALL: Beim 1. Rezidiv nach allo-HSCT; nach jedem 1. Rezidiv bei Patienten mit VHR nach einem 2. oder weiteren Rezidiv; und bei denen mit refraktärer Erkrankung ^b .	59–68	Die vom pU angegebene Anzahl an Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aufgrund von fehlerhaften Übertragungen von Anteilswerten nicht bewertbar.
a. Angabe des pU b. Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ Erkrankung sollten alle relevanten BCR-ABL-gerichteten Behandlungsoptionen ausgeschöpft haben. ALL: akute lymphatische Leukämie; allo-HSCT: allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation; CD22⁺: Cluster-of-Differentiation-22-positiv; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph⁺: Philadelphia-Chromosom-positiv; pU: pharmazeutischer Unternehmer; VHR: sehr hohes Risiko (very high risk)			

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

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

2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Für Patientinnen und Patienten mit bevorstehender allo-HSCT ist eine Behandlungsdauer von 2 Zyklen empfohlen. Ein 3. Zyklus kann erwogen werden, wenn keine komplette Remission (CR) oder eine komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration (CRi) einschließlich negativer minimaler Resterkrankung (MRD) erreicht wurde [1]. Für Patientinnen und Patienten ohne bevorstehende allo-HSCT können bei Erreichen einer CR oder CRi innerhalb von 3 Zyklen bis zu 3 weitere Zyklen verabreicht werden. Der pU setzt für die Darstellung der Jahrestherapiekosten eine Spanne von 2 bis 6 Zyklen an. Für den 1. Zyklus legt der pU eine Dauer von 21 Tagen und für die übrigen Zyklen eine Dauer von 28 Tagen mit je 3 Behandlungstagen zugrunde. Dies ist nachvollziehbar.

Der Verbrauch richtet sich dabei nach der Körperoberfläche (KOF). Der pU legt für seine Berechnung die DuBois-Formel sowie für die untere Grenze die durchschnittlichen Körpermaße für 1-Jährige gemäß den Tragenden Gründen des G-BA zu Blinatumumab aus dem Jahr 2022 [21] mit Verweis auf die Daten der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes zugrunde. Für die obere Grenze legt der pU die durchschnittlichen Körpermaße für

17-Jährige gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [22] zugrunde.

Unabhängig von einer bevorstehenden allo-HSZT beträgt die empfohlene Gesamtdosis für den 1. Zyklus $1,8 \text{ mg/m}^2$ (aufgeteilt auf 3 Tage). Für die darauffolgenden Zyklen richtet sich die Dosierung nach dem Erreichen einer CR bzw. CRi. Für Patientinnen und Patienten, die eine CR / CRi erreicht haben, beträgt die empfohlene Gesamtdosis $1,5 \text{ mg/m}^2$ pro Zyklus, für Patientinnen und Patienten, die eine CR / CRi bisher nicht erreicht haben $1,8 \text{ mg/m}^2$ KOF pro Zyklus, jeweils aufgeteilt auf 3 Tage.

Bei 2 veranschlagten Zyklen als Untergrenze ergibt sich eine Anzahl von 6 Behandlungen. Bei einer Gesamtdosis von $1,8 \text{ mg/m}^2$ für den 1. Zyklus und von $1,5 \text{ mg/m}^2$ für den 2. Zyklus ergibt sich ein Verbrauch von 6 Durchstechflaschen mit je 1 mg Inotuzumab ozogamicin inklusiv Verwurf.

Für die obere Grenze ermittelt der pU eine KOF in Höhe von $1,8 \text{ m}^2$. Bei insgesamt 6 veranschlagten Zyklen als Obergrenze (CR oder CRi nach dem 3. Zyklus vorausgesetzt) ergibt sich eine Anzahl von 18 Behandlungen. Bei einer Gesamtdosis von jeweils $1,8 \text{ mg/m}^2$ für die ersten 3 Zyklen und von jeweils $1,5 \text{ mg/m}^2$ für die Zyklen 4 bis 6 ergibt sich ein Verbrauch von 21 Durchstechflaschen mit je 1 mg Inotuzumab ozogamicin inklusiv Verwurf.

2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

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

2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU setzt keine Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen kann.

Es können Kosten für die Verabreichung einer Infusion gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) angesetzt werden.

Der pU berücksichtigt für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern Kosten gemäß Hilfstaxe in Höhe von 100 € je applikationsfertiger Einheit. Die Angaben des pU sind zum aktuellen Sachstand plausibel [23].

2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: 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
Inotuzumab ozogamicin	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit CD22 ⁺ B-Vorläufer-ALL: Beim 1. Rezidiv nach allo-HSCT; nach jedem 1. Rezidiv bei Patienten mit VHR nach einem 2 oder weiteren Rezidiv; und bei denen mit refraktärer Erkrankung ^b .	70 200,24–245 700,84 ^c	0	600–1800 ^c	70 800,24–247 500,84 ^c	Die Arzneimittelkosten und die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
a. Angabe des pU b. Patientinnen und Patienten mit Ph⁺ Erkrankung sollten alle relevanten BCR-ABL-gerichteten Behandlungsoptionen ausgeschöpft haben. c. eigene Addition auf Basis der Angaben des pU ALL: akute lymphatische Leukämie; allo-HSCT: allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation; CD22⁺: Cluster-of-Differentiation-22-positiv; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Ph⁺: Philadelphia-Chromosom-positiv; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

2.2.5 Versorgungsanteile

Der pU thematisiert Patientenpräferenzen, Präferenzen des behandelnden Arztes und Kontraindikationen. Er liefert keine quantitativen Angaben zum Versorgungsanteil von Inotuzumab ozogamicin und gibt an, dass die Behandlung in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand hauptsächlich ambulant erfolgt.

3 Literatur

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

1. Pfizer Europe. Besponsa 1 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 05.2026.
2. Ronckers CM, Spix C, Grabow D et al. Deutsches Kinderkrebsregister (DKKR) - Annual Report 2022 (1980-2021) [online]. 2025. URL: https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkkr/pdf/jb/jb2022/JB_2022_final.pdf.
3. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62(1): 61.
4. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med* 2015; 373(16): 1541-1552. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1400972>.
5. Gudowius S, Recker K, Laws HJ et al. Identification of candidate target antigens for antibody-based immunotherapy in childhood B-cell precursor ALL. *Klin Padiatr* 2006; 218(06): 327-333.
6. Schrappe M, Hunger SP, Pui C-H et al. Outcomes after induction failure in childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2012; 366(15): 1371-1381.
7. Nguyen K, Devidas M, Cheng SC et al. Factors influencing survival after relapse from acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group study. *Leukemia* 2008; 22(12): 2142-2150. <https://doi.org/10.1038/leu.2008.251>.
8. Dalle J-H, Balduzzi A, Bader P et al. The impact of donor type on the outcome of pediatric patients with very high risk acute lymphoblastic leukemia. A study of the ALL SCT 2003 BFM-SG and 2007-BFM-International SG. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56(1): 257-266.
9. Kühlen M, Willasch AM, Dalle JH et al. Outcome of relapse after allogeneic HSCT in children with ALL enrolled in the ALL-SCT 2003/2007 trial. *Br J Haematol* 2018; 180(1): 82-89.
10. Sidhu J, Chakraborty A, Das P et al. Delayed Intensification Including Venetoclax and Bortezomib Prolongs Survival in Very High Risk Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Blood* 2023; 142: 4244.
11. Eckert C, Parker C, Moorman AV et al. Risk factors and outcomes in children with high-risk B-cell precursor and T-cell relapsed acute lymphoblastic leukaemia: combined analysis of ALLR3 and ALL-REZ BFM 2002 clinical trials. *Eur J Cancer* 2021; 151: 175-189.
12. Hunger SP, Mullighan CG. Redefining ALL classification: toward detecting high-risk ALL and implementing precision medicine. *Blood* 2015; 125(26): 3977-3987. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-02-580043>.

13. Roberts KG. Genetics and prognosis of ALL in children vs adults. Hematology 2018; 2018(1): 137-145. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.137>.
14. Stary J, Zimmermann M, Campbell M et al. Intensive chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: results of the randomized intercontinental trial ALL IC-BFM 2002. J Clin Oncol 2014; 32(3): 174-184. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.48.6522>.
15. Brown P, Inaba H, Annesley C et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2020; 18(1): 81-112. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0001>.
16. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Monatswerte Januar - März 2026. 2026.
17. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen) - 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712>.
18. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Akute lymphoblastische Leukämie – ALL - im Kindesalter [online]. 2021 [Zugriff: 18.08.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-014l_S1_Akute-lymphoblastische-Leukaemie-ALL-im-Kindesalter_2021-07-abgelaufen.pdf.
19. Amgen Europe. BLINCYTO 38,5 Mikrogramm Pulver zur Herstellung eines Konzentrats und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 11.2025 [Zugriff: 31.07.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/020854/blincyto-r-38-5-mikrogramm-pulver>.
20. Zentrum für Krebsregisterdaten. Inzidenzschätzung [online]. 2026 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Methoden/Inzidenzschätzung/inzidenzschätzung_node.html.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Blinatumomab (neues Anwendungsgebiet: Akute lymphatische B-Zell-Leukämie, Hochrisiko-Erstrezidiv, Ph-, CD19+, ≥ 1 und < 18 Jahre) [online]. 2022. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8180/2022-01-20_AM-RL-XII_Blinatumomab_D-703_TrG.pdf.
22. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus 2021 - Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung [online]. 2021 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.archiv?p_indnr=223&p_archiv_id=9966756&p_sprache=D&p_action=A.

23. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025].

URL: <https://www.gkv->

[spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-)

[01 Rechtlich unverbindliche Lesefassung Anlage 3 zur Hilfstaxe idF 37.EV.pdf](#).