

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Blinatumomab

Vom 2. Juni 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Juni 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 2. Juni 2016 (BAnz AT 07.07.2016 B4), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Blinatumomab wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

Blinatumomab

Beschluss vom: 2. Juni 2016

In Kraft getreten am: 2. Juni 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23.11.2015):

Blinatumomab wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom negativer, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL).

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Blinatumomab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Ausmaß des Zusatznutzens:

nicht quantifizierbar

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Blinatumomab			
Studie MT103-211			
Mortalität			
Gesamtüberleben			
N	n (%) verstorben	Medianes Überleben (Monate) [95 %-KI]^a	Min – Max (Monate)
189	116 (61,4)	6,1 [4,2; 7,5]	0,2 – 17,8
Morbidität			
N	n (%) [95 %-KI]^b		
Anteil Patienten mit CR / CRh innerhalb von zwei Behandlungszyklen mit Blinatumomab			
189	81 (42,9) [35,7 ; 50,2]		
Anteil Patienten mit CR innerhalb von zwei Behandlungszyklen mit Blinatumomab			
189	63 (33,3) [26,7 ; 40,5]		
Anteil Patienten mit CRh innerhalb von zwei Behandlungszyklen mit Blinatumomab			
189	18 (9,5) [5,7 ; 14,6]		
Anteil Patienten mit MRD-Ansprechen			
189	65 (34,4) [27,6 ; 41,6]		
Anteil Patienten mit komplettem MRD-Ansprechen			
189	53 (28,0) [21,8 ; 35,0]		
Anteil der Patienten, die für eine alloHSZT geeignet sind und nach der Behandlung transplantiert wurden			
189	32 ^c (16,9) [11,9 ; 23,1]		
Lebensqualität			
Es wurden keine Daten zur Lebensqualität in der Studie MT103-211 erhoben.			
Nebenwirkungen			
			(N = 189), n (%)
UE			188 (99,5)
UE von CTCAE Grad ≥ 3			155 (82,0)

SUE	121 (64,0)
SUE von CTCAE Grad ≥ 3	105 (55,6)
Therapieunterbrechung aufgrund UE	63 (33,3)
Therapieabbruch aufgrund UE	34 (18,0)
Tod aufgrund UE	28 (14,8)
UE mit Inzidenz ≥ 10 % MedDRA Systemorganklasse, Preferred Term	(N = 189), n (%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	119 (63,0)
Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems	115 (60,8)
Febrile Neutropenie	53 (28,0)
Anämie	38 (20,1)
Neutropenie	33 (17,5)
Thrombozytopenie	21 (11,1)
Leukopenie	19 (10,1)
Erkrankungen des Immunsystems	33 (17,5)
Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS)	22 (11,6)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	104 (55,0)
Hypokaliämie	45 (23,8)
Hypomagnesiämie	25 (13,2)
Hyperglykämie	24 (12,7)
verminderter Appetit	19 (10,1)
Psychische Störungen	68 (36,0)
Schlaflosigkeit	29 (15,3)
Erkrankungen des Nervensystems	120 (63,5)
Kopfschmerzen	65 (34,4)
Tremor	33 (17,5)
Schwindel	26 (13,8)
Augenerkrankungen	30 (15,9)
Herzerkrankungen	35 (18,5)
Gefäßerkrankungen	57 (30,2)
Hypotonie	23 (12,2)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	79 (41,8)
Husten	35 (18,5)
Gastrointestinale Erkrankungen	124 (65,6)

Übelkeit	46 (24,3)
Obstipation	39 (20,6)
Diarrhöe	34 (18,0)
Bauchschmerzen	32 (16,9)
Erbrechen	25 (13,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	72 (38,1)
Hautausschlag	22 (11,6)
Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	101 (53,4)
Rückenschmerzen	26 (13,8)
Schmerzen in den Extremitäten	21 (11,1)
Arthralgie	20 (10,6)
Knochenschmerzen	19 (10,1)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	25 (13,2)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an der Applikationsstelle	160 (84,7)
Pyrexie	113 (59,8)
periphere Ödeme	49 (25,9)
Schüttelfrost	29 (15,3)
Fatigue	29 (15,3)
Brustschmerzen	20 (10,6)
Verletzungen, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	41 (21,7)
<p>a: KI anhand der Kaplan-Meier-Methode berechnet</p> <p>b: KI mit Hilfe des exakten Fisher Tests berechnet</p> <p>c: Anzahl der Patienten, die nach zwei Zyklen Blinatumomab eine CR / CRh erreichten (81 Patienten) und eine alloHSZT, ohne Gabe weiterer anti-leukämischer Medikation vor der HSZT, erhielten</p> <p>verwendete Abkürzungen:</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (Gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl der Patienten mit einem Ereignis; n. a.: nicht abschätzbar; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; (S)UE: (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse; PAS: primäres Analyse-Set; CR: komplette Remission; CRh : komplette Remission mit partieller hämatologischer Erholung; MRD: Minimale Resterkrankung; alloHSZT: allogene Transplantation hämatopoetischer Stammzellen</p>	

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

ca. 60 – 170 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu BLINCYTO® (Wirkstoff: Blinatumomab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 27. April 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003731/WC500198228.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Blinatumomab muss durch einen auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie erfahrenen Facharzt erfolgen (Facharzt / Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie).

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:¹

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Blinatumomab	451 744,40 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.05.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

¹ bezieht sich auf Zyklen 1-5

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
1. Zyklus: Tag 1 – 7					
Blinatumomab	Zuschlag für Herstellung von parenteraler Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	2	2	142 €
1. Zyklus: Tag 8 – 28					
Blinatumomab	Zuschlag für Herstellung von parenteraler Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	6	6	426 €
2. – 5. Zyklus: Tag 1 – 28					
Blinatumomab	Zuschlag für Herstellung von parenteraler Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	7	28	1 988 €

II. Inkrafttreten

- Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 2. Juni 2016 in Kraft.**
- Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 31.12.2016 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 2. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken