

# 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:**

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

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

Übelkeit	46 (24,3)
Obstipation	39 (20,6)
Diarrhöe	34 (18,0)
Bauchschmerzen	32 (16,9)
Erbrechen	25 (13,2)
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	<b>72 (38,1)</b>
Hautausschlag	22 (11,6)
<b>Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>	<b>101 (53,4)</b>
Rückenschmerzen	26 (13,8)
Schmerzen in den Extremitäten	21 (11,1)
Arthralgie	20 (10,6)
Knochenschmerzen	19 (10,1)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	<b>25 (13,2)</b>
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an der Applikationsstelle</b>	<b>160 (84,7)</b>
Pyrexie	113 (59,8)
periphere Ödeme	49 (25,9)
Schüttelfrost	29 (15,3)
Fatigue	29 (15,3)
Brustschmerzen	20 (10,6)
<b>Verletzungen, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>	<b>41 (21,7)</b>
<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](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:<sup>1</sup>**

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

<sup>1</sup> 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 2. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken