

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, Ph-, CD19+, neu diagnostiziert)

Vom 21. August 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. August 2025 (BAnz AT 11.09.2025 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Blinatumomab in der Fassung des Beschlusses vom 21. August 2025 zu dem Anwendungsgebiet „als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie“ nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

Blinatumomab

Beschluss vom: 21. August 2025

In Kraft getreten am: 21. August 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. Januar 2025):

BLINCYTO wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. August 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

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 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise 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.

Erwachsene mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL; Konsolidierungstherapie

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Blinatumomab als Monotherapie:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL; Konsolidierungstherapie

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteil im Rezidivfreien Überleben.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Es liegen keine bewertbaren Daten für SUE vor. Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied bei schweren UE. Im Detail Vor- und Nachteile beim spezifischen UE. Im Detail zeigt sich ein Nachteil für neurologische Ereignisse (UE von besonderem Interesse)
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie E1910: Blinatumomab-Monotherapie (alternierend mit Chemotherapie) vs. Chemotherapie

- laufende multizentrische, randomisierte, kontrollierte, offene Phase-III-Studie
- Datenschnitt: Interimsdatenschnitt vom 23.06.2023 zum Step 3 Analysis Set

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 2. Juni 2025), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Blinatumomab/ Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^b		Blinatumomab/ Chemotherapie vs. Chemotherapie
	N ^c	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N ^c	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
Gesamtüberleben					
	152	n. a. 30 (19,7)	134	n. a. [4,2; n. a.] 53 (39,6)	0,47 [0,30; 0,74] < 0,001

Morbidität

Endpunkt	Blinatumomab/ Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^b		Blinatumomab/ Chemotherapie vs. Chemotherapie
	N ^c	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N ^c	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
Rezidivfreies Überleben					
	152	n. a. 36 (23,7)	134	n. a. [3,7; n. a.] 56 (41,8)	0,53 [0,35; 0,81] 0,003

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Blinatumomab/ Chemotherapie		Chemotherapie		Blinatumomab/ Chemotherapie vs. Chemotherapie
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Es wurden keine Daten zur Lebensqualität erhoben.					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Blinatumomab/ Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^b		Blinatumomab/ Chemotherapie vs. Chemotherapie
	N ^d	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N ^d	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	_e				
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	_e				
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)	147	139 (94,6)	128	125 (97,7)	0,97 [0,82;1,15] 0,73
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	_f				
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA (mit einer Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Leukozytenzahl erniedrigt (PT)	147	74 (50,3)	128	81 (63,3)	0,78 [0,64; 0,96] 0,019
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	147	33 (22,4)	128	13 (10,2)	2,15 [1,18; 3,92] 0,012
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)					

Endpunkt	Blinatumomab/ Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^b		Blinatumomab/ Chemotherapie vs. Chemotherapie
	N ^d	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^d	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Neurologische Ereignisse	147	42 (28,6)	128	14 (10,9)	2,65 [1,52; 4,62] < 0,001
a Ab Step 3 wurden die Teilnehmenden, u. a. stratifiziert nach „MRD-Status“ (positiv: $\geq 0,01$ %; negativ: $< 0,01$ %) in die Behandlungsarme randomisiert. Mit Amendment 14 (23.05.2018), nach FDA-Zulassung von Blinatumomab bei MRD-positiven Personen, war eine Randomisierung nur bei MRD-negativen Personen beschrieben. MRD-positive Personen (n = 18) konnten umgehend in den Interventionsarm eingeschlossen werden. b Außerhalb des Protokolls haben 34 Personen (25,4 %) des Kontrollarms Blinatumomab erhalten. Weitere Angaben zu den Gründen oder dem Zeitpunkt konnten nicht identifiziert werden. c Step 3 Analysis Set. Die Anzahl entspricht denjenigen Personen, die für die Berechnung der jeweiligen Maßzahlen herangezogen wurden. d Step 3 Safety Analysis Set. e Eine vollständige Erhebung war nur für UE CTCAE-Grad ≥ 3 und UE von Interesse vorgesehen f Daten nicht bewertbar, insbesondere da unklar ist, inwieweit UE, die zum Therapieabbruch führten, vollständig erhoben wurden <u>Verwendete Abkürzungen:</u> CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. a. = nicht anwendbar; RR = Relatives Risiko; vs. = versus					

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

Erwachsene mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL; Konsolidierungstherapie

circa 160 bis 270 Patientinnen und 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: 30. Mai 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/blincyto-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Blinatumomab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Gemäß der Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inklusive eine Patientenerinnerungskarte) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Hinweise zur Verabreichung von Blincyto und zu neurologischen Ereignissen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL; Konsolidierungstherapie

Gemäß Fachinformation wird die Blinatumomab Monotherapie im Rahmen der Konsolidierung im Wechsel mit Chemotherapie angewendet.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Blinatumomab	69 006,56 € - 276 026,24 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. August 2025)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Blinatumomab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	Zyklus 1: 28 Zyklus 2 – 4: je 28	28 - 112	2800 € - 11200 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL; Konsolidierungstherapie

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. August 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken