GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

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)
Inotuzumab ozogamicin (Neues Anwendungsgebiet: akute lymphatische Vorläufer B-Zell-Leukämie, rezidiviert/refraktär, nach allogener Stammzelltransplantation oder nach Rezidiv mit sehr hohem Risiko oder nach ≥ 2 Vortherapien, CD22+, pädiatrische Patienten ≥ 1 Jahr)

Vom 19. November 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat in seiner Sitzung am 19. November 2026 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden zu den Angaben zur Nutzenbewertung von Inotuzumab ozogamicin gemäß dem Beschluss vom 19. Januar 2018 nach Nummer 4 folgende Angaben eingefügt:

Inotuzumab ozogamicin

Beschluss vom: 19. November 2026
In Kraft getreten am: 19. November 2026
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 6. Mai 2026):

Besponsa wird angewendet als Monotherapie für pädiatrische Patienten ab 1 Jahr mit CD22-positiver B-Vorläufer-ALL: Beim ersten Rezidiv nach Allo-hämatopoetischer Stammzelltransplantation (haematopoietic stem cell transplant, HSCT); nach jedem ersten Rezidiv bei Patienten mit sehr hohem Risiko (Very High Risk,VHR); nach einem zweiten oder weiteren Rezidiv; und bei denen mit refraktärer Erkrankung. Patienten mit Philadelphia-Chromosom positiver (Ph^+) Erkrankung sollten alle relevanten BCR-ABL-gerichteten Behandlungsoptionen ausgeschöpft haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. November 2026):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Inotuzumab ozogamicin 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 GBA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des GBA (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.

<u>Pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit CD22-positiver B-Vorläufer-ALL; beim ersten Rezidiv nach Allo-hämatopoetischer Stammzelltransplantation; nach jedem ersten Rezidiv bei sehr hohem Risiko; nach einem zweiten oder weiteren Rezidiv; bei refraktärer Erkrankung</u>

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Inotuzumab ozogamicin:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:[1]

Pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit CD22-positiver B-Vorläufer-ALL; beim ersten Rezidiv nach Allo-hämatopoetischer Stammzelltransplantation; nach jedem ersten Rezidiv bei sehr hohem Risiko; nach einem zweiten oder weiteren Rezidiv; bei refraktärer Erkrankung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
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 ITCC-059

- nicht-kontrollierte multizentrische Phase-I/II-Studie
- Relevante Kohorten, finaler Datenschnitt (31. Juli 2025):
  - Stratum 1A (1,8 mg/m²) der Phase I
  - Phase II-Kohorte
  - Pädiatrische Patientinnen und Patienten (1–17 Jahre) mit rezidivierter (≥ 2. Rezidiv oder 1. Rezidiv nach Transplantation) oder refraktärer CD22-positiver B-Vorläufer-ALL

Mortalität

Endpunkt	Inotuzumab ozogamicin *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)* *Mediane Zeit bis zum Ereignis, Monate [95%-KI]*	
	Stratum 1A (1,8 mg/m²) N = 13	**Phase II** N = 28
Gesamtmortalität		
	7 (53,8) 38,2 [9,7; n. a.]	17 (60,7) 14,8 [5,5; n. a.]

[1] Daten aus der Dossierbewertung des GBA (veröffentlicht am 1. September 2026) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 27. Oktober 2026, sofern nicht anders indiziert.

	Kaplan-Meier-Schätzer [95%-KI]	
Zu Studienmonat 24	0,59 [0,28; 0,81]	0,43 [0,27; 0,60]

Morbidität

Endpunkt	**Inotuzumab ozogamicin** *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	
	Stratum 1A (1,8 mg/m²) N = 13	**Phase II** N = 28
Gesamtansprechrate (ergänzend dargestellt)		
CR/CRi/CRp[a]	11 (84,6)	22 (78,6)
CR	11 (84,6)	18 (64,3)
CRi	0 (0)	3 (10,7)
CRp	0 (0)	1 (3,57)
MRD-Negativität[b] (ergänzend dargestellt)		
Gesamt, mittels Durchflusszytometrie[c]	10 (76,9)	22 (78,6)
Gesamt, mittels RQ-PCR[d]	9 (69,2)	19 (67,9)
Ereignisfreies Überleben[e]		
Ereignisrate	8 (61,5)	20 (71,4)
Induktionsversagen	1 (7,69)	6 (21,4)
Rezidiv	6 (46,2)	8 (28,6)
Tod	1 (7,69)	6 (21,4)
Mediane Zeit bis zum Ereignis, in Monaten [95%-KI]		
	14,2 [2,1; n. a.]	6.7 [2,6; 13,5]
Überlebenswahrscheinlichkeit, KM-Schätzer [95%-KI]		
Monat 6	0,68 [0,36; 0,87]	0,56 [0,4; 0,70]
Monat 12	0,51 [0,22; 0,75]	0,36 [0,19; 0,53]
Monat 18	0,34 [0,11; 0,60]	0,32 [0,16; 0,49]
Monat 24	0,34 [0,11; 0,60]	0,32 [0,16; 0,49]
Direkte HSZT-Rate (ergänzend dargestellt)		
Patientinnen und Patienten die nach der Studienbehandlung eine HSZT erhielten, n (%)	5 (38,5)	18 (64,3)

Lebensqualität

Es liegen keine Daten vor.

Nebenwirkungen

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/ Preferred Terms/UE von besonderem Interesse	**Inotuzumab ozogamicin** *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	
	Stratum 1A (1,8 mg/m²) N = 13	**Phase II** N = 28
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	13 (100)	28 (100)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	8 (61,5)	16 (57,1)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	12 (92,3)	23 (82,1)
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	6 (46,2)	4 (14,3)
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	**9 (69,2)**	**15 (53,6)**
Anämie	6 (46,2)	9 (32,1)
Febrile Neutropenie	5 (38,5)	7 (25,0)
Gastrointestinale Erkrankungen	**2 (15,4)**	**5 (17,9)**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	**2 (15,4)**	**4 (14,3)**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	**6 (46,2)**	**4 (14,3)**
Geräteassoziierte Infektion	2 (15,4)	1 (3,57)
Hautinfektion	2 (15,4)	0
Untersuchungen	**11 (84,6)**	**18 (64,3)**
Thrombozytenzahl vermindert	6 (46,2)	11 (39,3)
Neutrophilenzahl vermindert	5 (38,5)	10 (35,7)
Anzahl weißer Blutkörperchen verringert	4 (30,8)	8 (28,6)
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	3 (23,1)	1 (3,57)
Aspartat-Aminotransferase erhöht	1 (7,69)	6 (21,4)
Lymphozytenzahl vermindert	2 (15,4)	3 (10,7)
Alanin-Aminotransferase erhöht	1 (7,69)	5 (17,9)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	**5 (38,5)**	**7 (25,0)**
Tumorlyse-Syndrom	0	5 (17,9)
Hypokaliämie	3 (23,1)	2 (7,14)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	**2 (15,4)**	**0**
Gefäßerkrankungen	**0**	**6 (21,4)**
Veno-okklusive Erkrankung	0	3 (10,7)
SUEs nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	**2 (15,4)**	**5 (17,9)**
Leber- und Gallenerkrankungen	**1 (7,69)**	**3 (10,7)**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	**4 (30,8)**	**4 (14,3)**
Untersuchungen	**2 (15.4)**	**0 (0)**
Gefäßerkrankungen	**0 (0)**	**3 (10,7)**

a. primärer Endpunkt der Phase II-Kohorte
b. Ergebnisse der primären Datenschnitte: 30. September 2022 (Stratum 1A) bzw. 7. Oktober 2022 (Phase II)
c. MRD-Negativität: < 0,01 % leukämischer Blasten im Knochenmark, bestimmt mittels Durchflusszytometrie
d. MRD-Negativität: $<1 \times 10^{-4}$ leukämischer Blasten pro kernhaltige Zelle mittels RQ-PCR.
e. „Ereignisfreies Überleben“ als kombinierter Endpunkt ist definiert als das Auftreten eines der folgenden Ereignisse: Nicht-Erreichen einer CR/CRi/CRp, Rezidiv, Tod jeglicher Ursache, Auftreten eines Zweitmalignoms.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CR = Komplette Remission; CRi = Komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration; CRp = Komplette Remission mit unvollständiger Thrombozytenregeneration; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; MRD = Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease) n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. a. = nicht anwendbar; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; RQ-PCR = Real-time Quantitative Polymerase Chain Reaction; vs. = versus

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

Pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit CD22-positiver B-Vorläufer-ALL; beim ersten Rezidiv nach Allo-hämatopoetischer Stammzelltransplantation; nach jedem ersten Rezidiv bei sehr hohem Risiko; nach einem zweiten oder weiteren Rezidiv; bei refraktärer Erkrankung

circa 40 bis 90 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 Besponsa (Wirkstoff: Inotuzumab ozogamicin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 3. September 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Inotuzumab ozogamicin soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Es sind die Hinweise zum klinischen Management einer Lebertoxizität einschließlich venöser okklusiver Leberkrankheiten (VOD)/sinusoidalen Obstruktionssyndromen (SOS) zu beachten. Inotuzumab ozogamicin erhöhte das Risiko für VOD/SOS bei Patienten mit rezidivierter oder refraktärer ALL im Vergleich zu Standard-Chemotherapeutika signifikant. Das höchste Risiko bestand bei Patienten unter anschließender hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT).

Vor Beginn einer Behandlung mit Inotuzumab ozogamicin muss mithilfe einer validierten und sensitiven Untersuchung eine CD22-Positivität der ALL Zellen > 0 % festgestellt werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit CD22-positiver B-Vorläufer-ALL; beim ersten Rezidiv nach Allo-hämatopoetischer Stammzelltransplantation; nach jedem ersten Rezidiv bei sehr hohem Risiko; nach einem zweiten oder weiteren Rezidiv; bei refraktärer Erkrankung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Inotuzumab ozogamicin	70 204,86 € – 245 717,01 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2026)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Inotuzumab ozogamicin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit Inotuzumab ozogamicin	100 €	3	2 – 6	600 € – 1 800 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des GBA am 19. November 2026 in Kraft.

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

Berlin, den 19. November 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk