

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, Ph-, CD19+, neu diagnostiziert)

Vom 21. August 2025

Inhalt

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1. | Rechtsgrundlage..... | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung | 3 |
| 2.1 | Zusatznutzen des Arzneimittels | 4 |
| 2.1.1 | Zugelassenes Anwendungsgebiet von Blinatumomab (Blincyto) gemäß Fachinformation | 4 |
| 2.1.2 | Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise | 4 |
| 2.1.3 | Kurzfassung der Bewertung | 9 |
| 2.2 | Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen | 10 |
| 2.3 | Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung..... | 10 |
| 2.4 | Therapiekosten | 11 |
| 2.5 | 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 | 13 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 16 |
| 4. | Verfahrensablauf | 17 |

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Blinatumomab (Blincyto) wurde am 15. Dezember 2015 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 23. Januar 2025 hat Blinatumomab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Blinatumomab zur Behandlung der neu diagnostizierten akuten lymphatischen B-Zell-Leukämie ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 18. Februar 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Blinatumomab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„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“

eingereicht.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Juni 2025 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G12-01) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf

die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Blinatumomab nicht abgestellt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Blinatumomab (Blincyto) gemäß Fachinformation

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 zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

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

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Blinatumomab wie folgt bewertet:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse aus der Phase-III-Studie E1910 vor. Es handelt sich bei der Studie E1910 um eine laufende, randomisierte, kontrollierte, offene Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Blinatumomab-Monotherapie alternierend mit Chemotherapie (4+4=8 Zyklen) gegenüber einer alleinigen Chemotherapie (4 Zyklen) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer neu diagnostizierten BCR/ABL-negativen B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen einer Konsolidierungstherapie. Die Studie wird in 77 Studienzentren in den USA, Kanada und Israel durchgeführt.

Die Studie umfasst mehrere Studienphasen: Registrierungsphase (Step 0), Induktionsphase (Step 1), Intensivierungsphase (Step 2), Konsolidierungsphase (Step 3) und Erhaltungsphase (Step 4). Blinatumomab wird gemäß Studienprotokoll ausschließlich in Step 3 eingesetzt. Vor Randomisierung konnten die Patientinnen und Patienten einer allogenen Stammzelltransplantation (alloHSZT) zustimmen.

In Step 3 wurden insgesamt 286 Personen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 in den Interventionsarm (N = 152; Blinatumomab und Chemotherapie) oder Kontrollarm (N = 134; Chemotherapie) - stratifiziert nach den Kriterien „Alter“ (< 55 Jahre; ≥ 55 Jahre), „MRD-Status nach Intensivierungs-Chemotherapie“ (positiv; negativ), „CD20-Status“ (positiv; negativ), „Rituximab-Anwendung“ (ja; nein), „Absicht, eine alloHSZT zu erhalten“ (geplant; nicht geplant) - randomisiert.

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Mit Amendment 14 (23.05.2018) nach FDA-Zulassung für MRD-positive Personen (definiert als MRD-Status $\geq 0,01\%$ bzw. $\geq 10^{-4}$), konnten diese ohne Randomisierung in den Interventionsarm eingeschlossen werden. Obwohl der Anteil bezogen auf das Step 3 Analysis Set (N = 286) mit 6,3 % gering ist, beträgt der Anteil an Personen 11,8 % im Interventionsarm (N = 152); bezogen auf die Gesamtzahl an MRD-positiven Personen (N = 62) wurden 29,0 % der Teilnehmenden in den Interventionsarm ohne Randomisierung eingeschlossen.

Primärer Endpunkt der Studie ist das Gesamtüberleben. Weitere Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Morbidität und Nebenwirkungen.

Für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des Interimsdatenschnitts vom 23.06.2023 herangezogen.

Zu der alternierenden Chemotherapie:

Die im Rahmen der Konsolidierungstherapie mit der Blinatumomab-Monotherapie alternierend angewandten Chemotherapie-Regime entsprechen laut Einschätzung der medizinischen Fachgesellschaften im Stellungnahmeverfahren dem deutschen Versorgungskontext.

Mortalität

Das Gesamtüberleben ist definiert als Zeitraum ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Blinatumomab alternierend mit Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie vor.

Zum vorliegenden Datenschnitt waren im Blinatumomab-Arm 30 Personen (19,7 %) und im Chemotherapie-Arm 53 Personen (39,6 %) verstorben. Die mediane Überlebenszeit wurde in beiden Behandlungsarmen noch nicht erreicht.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als deutliche Verbesserung bewertet.

Morbidität

Rezidivfreies Überleben

Der Endpunkt Rezidivfreies Überleben (RFS) ist definiert als Zeit ab Randomisierung/Aufnahme in Step 3 bis zum Zeitpunkt eines Rezidivs oder bis zum Tod jeglicher Ursache.

Ein Rezidiv nach Erreichen einer kompletten Remission (CR) oder einer kompletten Remission mit unvollständiger hämatologischer Erholung (CRi) war folgendermaßen definiert:

- Wiederauftreten oder Fortbestehen von Blasten im peripheren Blut oder
- $> 5\%$ Blasten im Knochenmark, die nicht anders erklärbar waren (z. B. Regeneration des Knochenmarks,) oder
- isoliertes Rezidiv im Zentralnervensystem (ZNS).

CR war wie folgt definiert:

- Neutrophilenzahl $\geq 1,0 \times 10^9/l$ ($\geq 1.000/mm^3$) und
- Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$ ($\geq 100.000/mm^3$) und
- keine Blasten im peripheren Blut und

- ausreichende Zellularität mit Hämatopoese aller drei Linien im Knochenmark und
- $\leq 5\%$ leukämische Blasten im Knochenmark und
- extramedulläre Leukämie, wie ZNS- oder Weichteilbeteiligung, durfte nicht vorhanden sein.

Die Definition einer CRi entsprach der einer CR, mit der Ausnahme, dass eine unvollständige Regeneration

- der Thrombozyten (> 75 und $< 100 \times 10^9/l$ (> 75.000 und $< 100.000 \text{ mm}^3$) unabhängig von Thrombozyteninfusionen) oder
- der Neutrophilenzahl ($> 0,75$ aber $< 1 \times 10^9/l$ (> 750 aber $< 1.000/\text{mm}^3$))

vorliegen konnte.

Die zytogenetischen Analysen der Knochenmarkproben erfolgten zentral durch Labore des Komitees „Eastern Cooperative Oncology Group – American College of Radiology Imaging Network (ECOG-ACRIN) Leukemia Translational Research Laboratory“.

Für den Endpunkt Rezidivfreies Überleben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Blinatumomab alternierend mit Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie vor. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde nicht erreicht.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung des Rezidivfreien Überlebens wird als deutliche Verbesserung bewertet.

Es bestehen jedoch Unsicherheiten, inwieweit das kurative Behandlungsziel bereits nach der Intensivierungstherapie und vor Erhalt der Konsolidierungsphase als erreicht angesehen werden kann.

Lebensqualität

Es wurden keine Daten zur Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

In der Studie E1910 war eine vollständige Datenerhebung nur für schwere unerwünschte Ereignisse (UE) mit CTCAE-Grad ≥ 3 , mit Ausnahme der „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ und „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“, bei denen nur UE des CTCAE-Grads 4 und 5 erfasst wurden, sowie für UE von besonderem Interesse vorgesehen. Es liegen damit keine Daten für die Gesamtzahl der UE und für schwerwiegende UE (SUE) vor.

Es war nur eine selektive Erhebung einzelner UE unabhängig des Schweregrads und SUE vorgesehen. „Expedited UE“ wurden nach CTCAE-Version 5.0 klassifiziert. Es handelt sich hier jedoch um UE, die z. T. selektiv nur für je eine Behandlungsgruppe definiert und erhoben wurde. Zudem wurde eine Erhebung von UE beschrieben, die in einem möglichen, wahrscheinlichen oder nachgewiesenen Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen. Diese wird als nicht valide angesehen.

Angaben zur medianen Beobachtungsdauer für UE wurden nicht vorgelegt. Gemäß der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers wird auf Grundlage des Studienprotokolls während der Konsolidierungsphase (Step 3) für den Interventionsarm eine Behandlungsdauer von 296 Tagen und für den Kontrollarm von 133 Tagen beschrieben (ohne Berücksichtigung einer möglichen weiteren allogenen Stammzelltransplantation). Die Behandlungsdauer im Interventionsarm ist somit um 163 Tage (ca. 5,5 Monate) länger. Die tatsächliche

Behandlungsdauer für Step 3 und die darauffolgende Studienphase bzw. bis zum Ende des Datenschnitts liegt nicht vor. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens legt der pharmazeutische Unternehmer Expositionsdaten vor, die eine im Median um 3 Zyklen längere Zyklenanzahl ergibt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt post hoc durchgeführte Analysen zum Relativen Risiko (RR) für Step 3 vor.

Aufgrund der alternierenden Applikation der nebenwirkungsreichen Chemotherapie bestehen Unsicherheiten, ob eine Time-to-Event Analyse in diesem Fall weniger verzerrt wäre als das RR.

Aufgrund der im Interventionsarm längeren Behandlungsdauer als im Vergleichsarm (alternierende Applikation der Chemotherapie mit Blinatumomab) kann eine Time-to-Event Analyse grundsätzlich besser geeignet sein als die durchgeführte Analyse zum Relativen Risiko. Vor dem Hintergrund, dass fast alle Patientinnen und Patienten in beiden Armen schwere unerwünschte Ereignisse hatten und Chemotherapie bedingte UE im Interventionsarm aufgrund der alternierenden Gabe erst zeitverzögert eintraten, kann jedoch angenommen werden, dass die Vorteile der Auswertungsmethodik einer Time-to-Event Analyse in den Hintergrund rücken.

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)

Es zeigt sich für den Endpunkt schwere UE kein signifikanter Unterschied.

Abbruch wegen UE

Für UE, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, konnten keine Angaben zur vollständigen Erhebung identifiziert werden. Inwieweit UE, die zum Therapieabbruch führten, vollständig erhoben wurden ist unklar. Jedoch wird ein Abbruch der Therapie aufgrund eines UE z. T. für UE CTCAE-Grad ≥ 3 beschrieben. Zudem ist unklar, ob UE, die auf die Grunderkrankung zurückzuführen waren, berücksichtigt wurden. Die Daten werden insgesamt als nicht bewertbar erachtet.

Spezifische UE

In der Studie E1910 zeigt sich für den Endpunkt „Erkrankungen des Nervensystems“ (schweres UE) und „neurologische Ereignisse“ (UE von besonderem Interesse) ein signifikanter Unterschied zum Nachteil von Blinatumomab.

Für den Endpunkt „Leukozyten erniedrigt“ (schweres UE) zeigt sich ein signifikanter Unterschied zum Vorteil von Blinatumomab.

In der Gesamtschau der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen liegen für die SUE keine Daten und für Therapieabbrüche aufgrund von UE keine geeigneten Daten vor. Bei den schweren UE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail zeigen sich überwiegend Nachteile bei den spezifischen UE.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung liegen Ergebnisse zu Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen aus der laufenden, randomisierten, kontrollierten, offenen Studie E1910 zum Vergleich von einer Blinatumomab-Monotherapie alternierend mit Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein signifikanter Vorteil zugunsten von Blinatumomab. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als deutliche Verbesserung bewertet.

Für den Endpunkt Rezidivfreies Überleben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Blinatumomab vor. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung des Rezidivfreien Überlebens wird als deutliche Verbesserung bewertet.

Es liegen keine Daten für die Endpunktkategorie Lebensqualität vor.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegen nur Daten für schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3), UE des CTCAE-Grads 4 und 5 (SOC „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ und „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“) sowie für UE von besonderem Interesse vor. Bei den schweren UE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail zeigen sich überwiegend Nachteile bei den spezifischen UE.

In der Gesamtschau stellt der G-BA aufgrund von deutlichen Vorteilen im Gesamtüberleben und Rezidivfreiem Überleben einen beträchtlichen Zusatznutzen von Blinatumomab für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie fest.

Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie E1910.

Das Verzerrungspotenzial wird für die vorgelegte Studie E1910 auf Studienebene aufgrund des offenen Studiendesigns als hoch eingestuft.

Limitationen ergeben sich daraus, dass keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorliegen.

Es ergeben sich weitere Unsicherheiten durch den Einschluss von MRD-positiven Personen ohne Randomisierung in den Interventionsarm. Zusätzlich bildet die Studie E1910 durch die Studienteilnahme von Patientinnen und Patienten ausschließlich im Alter ≥ 30 und ≤ 70 Jahre nur diese Altersgruppe und nicht die im Anwendungsgebiet ebenfalls zugelassene Altersgruppe < 30 Jahre und > 70 Jahre ab. Es ergeben sich Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das gesamte Anwendungsgebiet.

Hinsichtlich der Bewertung der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen bestehen relevante Unsicherheiten dahingehend, dass für die SUE keine Daten und für Therapieabbrüche aufgrund von UE keine geeigneten Daten vorliegen.

Insgesamt leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen ab.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebiets des Arzneimittels Blincyto mit dem Wirkstoff Blinatumomab.

Blincyto wurde als Orphan Drug zugelassen.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: 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.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse zu Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen aus der laufenden, randomisierten, kontrollierten, offenen Studie E1910 zum Vergleich von einer Blinatumomab-Monotherapie alternierend mit Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie vor.

Für die Endpunkte Gesamtüberleben und Rezidivfreies Überleben zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Blinatumomab, dessen Ausmaß jeweils als eine deutliche Verbesserung bewertet wird.

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine Daten vor.

Zu den Nebenwirkungen sind die Daten limitiert, da in der Studie E1910 nur bestimmte Kategorien von unerwünschten Ereignissen (UE) erhoben worden sind. So liegen keine Daten zu schwerwiegenden UE und keine geeigneten Daten für Therapieabbrüche aufgrund von UE vor. Bei den schweren UE zeigt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail zeigen sich überwiegend Nachteile bei den spezifischen UE.

Insgesamt wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Blinatumomab festgestellt.

Die Aussagekraft der Nachweise für den festgestellten Zusatznutzen wird insgesamt in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind insgesamt unsicher.

Blinatumomab wird gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie angewendet. Abweichend davon schränkt der pharmazeutische Unternehmer die Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation in diesem Schritt auf jene ohne MRD ein, da jene mit einer MRD bereits in einem vorangegangenen Verfahren zu Blinatumomab bestimmt wurden². Das damalige Anwendungsgebiet umfasst ebenfalls erwachsene Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer und CD19-positiver B-Vorläufer-ALL, ist jedoch zusätzlich begrenzt auf Patientinnen und Patienten in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer MRD von mindestens 0,1 %.

Die gesamte Zielpopulation im aktuellen Verfahren, d. h. inklusive derjenigen mit MRD, kann auf Grundlage der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers folgendermaßen berechnet werden:

Patientinnen und Patienten mit Ph-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL: 176 bis 305 Patientinnen und Patienten.

Davon in der GKV (88,2 % GKV-Anteil): 155 bis 269 Patientinnen und Patienten.

Es verbleiben Unsicherheiten hinsichtlich der angenommenen Anteilswerte, da den zugrunde liegenden Literaturquellen nicht zu entnehmen ist, wie die Anteilswerte im Einzelnen ermittelt worden sind.

2.3 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 für Ärzte, Apotheker, medizinisches Fachpersonal und Patienten/Pflegepersonen sowie eine Patienten-erinnerungskarte zur Verfügung zu stellen.

² D-429 Blinatumomab, Beschluss am 15.08.2019 - https://www.g-ba.de/Blinatumomab_D-429

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. August 2025).

Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL können im Rahmen der Konsolidierungstherapie bis zu 4 Zyklen der BLINCYTO-Therapie erhalten. Zwischen einzelnen Zyklen liegt jeweils ein 14-tägiges behandlungsfreies Intervall.

Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine Dauerinfusion über 28 Tage. Patienten ab einem Körpergewicht von 45 kg erhalten 28 µg/Tag, Patienten mit einem geringeren Körpergewicht erhalten 15 µg/m²/Tag (maximal 28 µg/Tag).

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg)³.

Eine einzelne Blinatumomab-Zubereitung kann bis zu 96 Stunden infundiert werden. Der Verbrauch für Erwachsene ergibt bei einer Dosierung von 28 µg/Tag eine PLK pro Tag in einer Zubereitung für 24 Stunden bzw. 4 PLK in einer Zubereitung für 96 Stunden.

Für die Berechnung der Therapiekosten wurde jeweils diejenige Infusionsdauer herangezogen, die mit dem geringsten Blinatumomab-Verbrauch verbunden ist.

Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|-----------------------------|------------------------------------|--|-------------------------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Blinatumomab | an Tag 1 - 28 eines 28-Tage-Zyklus | 1 - 4 | 28 | 28 - 112 |

Verbrauch:

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

| Bezeichnung der Therapie | Dosierung/Anwendung | Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|-----------------------------|---------------------|--|--|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| Blinatumomab | 28µg | 28 µg | 1 x 38,5 µg alle 24 Stunden | 28 - 112 | 28 x 38,5 µg - 112 x 38,5 µg |

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten der Arzneimittel:

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

| Bezeichnung der Therapie | Packungsgröße | Kosten (Apotheken abgabepreis) | Rabatt § 130 SGB V | Rabatt § 130a SGB V | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|---|---------------|--------------------------------|--------------------|---------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| Blinatumomab | 1 PLK | 2 615,04 € | 1,77 € | 148,75 € | 2 464,52 € |
| Abkürzungen: PLK= Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | | | | | |

Stand Lauer-Tabax: 1. August 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen,

werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des

Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet

zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

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.

Referenzen:

Fachinformation zu Blinatumomab (Blinicyto); BLINCYTO[®] 38,5 Mikrogramm Pulver zur Herstellung eines Konzentrats und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: März 2025

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **Verfahrensablauf**

Am 18. Februar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Blinatumomab beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 2. Juni 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Juni 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Juli 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. August 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------------------|---------------------------------|---|
| Unterausschuss Arzneimittel | 27. Mai 2025 | Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA |
| AG § 35a | 17. Juni 2025 | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung |
| Unterausschuss Arzneimittel | 7. Juli 2025 | Durchführung der mündlichen Anhörung |
| AG § 35a | 16. Juli 2025 6. August 2025 | Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens |
| Unterausschuss Arzneimittel | 12. August 2025 | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage |
| Plenum | 21. August 2025 | Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL |

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken