GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

(Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze: Akute lymphatische B-Zell-Leukämie, Ph-, CD19+, neu diagnostiziert, Erwachsene)

Vom 19. November 2026

Inhalt

1. Rechtsgrundlage ... 2

2. Eckpunkte der Entscheidung ... 2

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 3

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Blinatumomab (Blincyto) gemäß Fachinformation ... 3

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie ... 4

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ... 9

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung ... 14

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 15

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 15

2.4 Therapiekosten ... 16

3. Bürokratiekostenermittlung ... 28

4. Verfahrensablauf ... 28

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den GBA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der GBA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung 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 GBA 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. Blincyto zur Behandlung der akuten lymphatischen B-Zell-Leukämie ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

In seiner Sitzung am 21. August 2025 hat der GBA über die Nutzenbewertung von Blinatumomab im Anwendungsgebiet „Blincyto wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie“ gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag

von 30 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 Verfahrensordnung (VerfO) zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 19. Januar 2026 aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro-Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von November 2024 bis Oktober 2025 zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 4. Mai 2026 aufgefordert.

Mit Schreiben vom 16. Februar 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer eine Fristverlängerung zur Einreichung des Dossiers für die Nutzenbewertung beantragt. Mit Schreiben vom 24. Februar 2026 wurde der Fristverlängerung zugestimmt und der pharmazeutische Unternehmer aufgefordert bis zum 1. Juni 2026 beim GBA ein Dossier einzureichen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 4 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 26. Mai 2026 das abschließende Dossier fristgerecht beim GBA eingereicht.

Der GBA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. September 2026 auf den Internetseiten des GBA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der GBA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Blinatumomab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der GBA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden[1] wurde in der Nutzenbewertung von Blinatumomab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der GBA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

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 19.11.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

[1] Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Blinatumomab als Monotherapie:

Polychemotherapie-Regime laut GMALL[2] zur Konsolidierung

Therapieabfolge bestehend aus:

Erwachsene; intensiv behandelbar und/oder < 55 Jahre

- Konsolidierung I bestehend aus Dexamethason, Vindesin, Methotrexat, Etoposid, Cytarabin + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung II bestehend aus Mercaptopurin, Methotrexat, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Reinduktion bestehend aus Vindesin, Doxorubicin, Prednisolon, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung III bestehend aus Cytarabin, Cyclophosphamid
- Konsolidierung IV bestehend aus Methotrexat, Mercaptopurin, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung V bestehend aus Cytarabin, Cyclophosphamid
- Konsolidierung VI bestehend aus Methotrexat, Mercaptopurin, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)

Erwachsene; dosisreduziert behandelbar und/oder > 55 Jahre

- Konsolidierung I bestehend aus Methotrexat, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung II bestehend aus Cytarabin + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Reinduktion bestehend aus Vincristin, Idarubicin, Dexamethason, Cyclophosphamid, Cytarabin + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung III bestehend aus Methotrexat, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung IV bestehend aus Cytarabin + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)
- Konsolidierung V bestehend aus Methotrexat, PEG-Asparaginase + Rituximab (kommt nur für CD20 positive ALL infrage)

[2] Engelhardt M, Mertelsmann R, Duyster J, (Hrsg.) 2023. Das Blaue Buch. Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie. 8. Auflage. ISBN 978-3-662-67748-3.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des GBA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der GBA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

zu 1. Neben Blinatumomab, welches nur im Rahmen der Konsolidierungstherapie zugelassen ist, stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet der neu diagnostizierten ALL die Wirkstoffe Asparaginase, Amsacrin, Crisantaspase, Cyclophosphamid, Cytarabin, Daunorubicin, Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase, Thioguanin, Vincristin, Vindesin sowie Dexamethason, Prednison und Prednisolon zur Verfügung.

zu 2. Grundsätzlich kommt im Anwendungsgebiet der neu diagnostizierten ALL die allogene Stammzelltransplantation als nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht. Zudem kann zur Vermeidung eines Rezidivs im Zentralnervensystem (ZNS) eine prophylaktische Schädelbestrahlung bzw. bei einem bestehenden ZNS-Rezidiv eine Strahlentherapie durchgeführt werden.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V:

- Blinatumomab – Beschlüsse vom 21. August 2025 und 15. August 2019

Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ausgeschlossene Methoden

- Autologe Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) bei Erwachsenen

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt eine schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) vor.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Hinsichtlich der Therapieoptionen der B-Zell Vorläufer akuten lymphatischen Leukämie ist die vorliegende Evidenz insgesamt limitiert. Die in der Evidenzsynopse abgebildeten Leitlinien erfüllen nicht gänzlich die methodischen Gütekriterien, welche an die Erstellung von Leitlinien gerichtet werden, werden jedoch aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz ergänzend dargestellt.

In den Ausführungen der DGHO und der German Multicenter Study Group ALL (GMALL) im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wird beschrieben, dass der Standard in der Therapie durch die Studien und Expertenempfehlungen der GMALL etabliert wird. Diese sehen eine altersadaptierte Induktion mit anschließender Konsolidierung (Konsolidation I nach GMALL-Empfehlung) sowie eine risikoadaptierte Weiterbehandlung vor.

Gemäß den Empfehlungen der schriftlichen Äußerung der DGHO wird für das vorliegende Anwendungsgebiet eine intensive Konsolidierungstherapie empfohlen. Diese umfasst mehrere Konsolidierungsschritte und kann sowohl als zyklische Konsolidierungstherapie mit wechselnden Substanzen als auch als eine sequenzielle Konsolidierungstherapie erfolgen.

Des Weiteren wurde im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens von klinischen Experten bzw. klinischen Expertinnen der DGHO und GMALL ausgeführt, dass für die Konsolidationstherapie international unterschiedliche Konzepte existieren und die Wirksamkeit der jeweiligen Elemente einzeln kaum nachweisbar ist. Weiter wird darauf hingewiesen, dass eine zyklische Konsolidationstherapie mit wechselnden Substanzen eingesetzt wird. In der Konsolidation werden laut vorliegender Stellungnahme der Fachgesellschaften unterschiedliche Blöcke mit Hochdosis-Methotrexat/Asparaginase, Hochdosis-Cytarabin/Cyclophosphamid oder eine Reinduktion durchgeführt.

Die klinischen Experten bzw. Expertinnen ergänzen, dass Blinatumomab in den Standard-Backbone der Konsolidierungstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet integriert ist, so dass alle Patientinnen und Patienten mit kompletter hämatologischer Remission unabhängig vom MRD-Status bis zu drei Zyklen Blinatumomab im Wechsel mit der Standardchemotherapie erhalten.

Blinatumomab selbst kommt nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage. Dementsprechend ist nach § 6 Nummer 2 Satz 2 AM-NutzenV für die zweckmäßige Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen.

In den vorliegenden internationalen Leitlinien der NCCN sowie der Alberta Health Services werden verschiedene Polychemotherapie-Regime empfohlen. Aus den Rückmeldungen der klinischen Experten im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens geht hervor, dass die in den vorliegenden Leitlinien empfohlenen Therapieregime nur eingeschränkt für den deutschen Versorgungskontext relevant sind. Es handelt sich dabei größtenteils um Therapieregime mit Wirkstoffkomponenten sowie Chemotherapiekombinationen, die in dieser Form in der deutschen Versorgung nicht vorkommen. Zusätzlich wurde erläutert, dass die benannten Polychemotherapie-Regime verschiedene Variationen von Induktionstherapien darstellen und in der Konsolidierung keine Rolle spielen. Laut Fachgesellschaften entsprechen die im Rahmen des GMALL Polychemotherapie-Regime eingesetzten Chemotherapieblöcke der Konsolidierung dem deutschen Versorgungsstandard.

Das Polychemotherapie-Regime laut GMALL[2] umfasst die Wirkstoffe Cyclophosphamid, Cytarabin, Idarubicin (für Erwachsene über 55 Jahre) bzw. Doxorubicin (für Erwachsen unter 55 Jahre), Etoposid (für Erwachsen unter 55 Jahre), Dexamethason, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase, Vincristin, Vindesin sowie zusätzlich Rituximab bei CD20-positiver Erkrankung.

Die Wirkstoffe Idarubicin, Etoposid und Rituximab sind nicht explizit für die Behandlung der ALL zugelassen. Neben Blinatumomab selbst kommen laut vorliegender internationaler Leitlinien verschiedene Chemotherapie-Regime grundsätzlich infrage. Aus den Stellungnahmen klinischer Experten im vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren geht hervor, dass der Einsatz des Polychemotherapie-Regimes laut GMALL[2] im deutschen Versorgungskontext präferiert und vorrangig eingesetzt wird.

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz ist der Einsatz des Polychemotherapie-Regimes laut GMALL[2] gegenüber den in den vorliegenden Leitlinien aufgeführten Polychemotherapie-Regimen regelhaft vorzuziehen, gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 Nummer 2 AM-NutzenV.

In der schriftlichen Äußerung wird von der DGHO ausgeführt, dass unter dem Begriff der Konsolidationstherapie auch die Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantation (SZT) subsummiert wird.

Laut vorliegender Leitlinien wird die Durchführung einer allogenen Stammzell-transplantation empfohlen, insbesondere wenn zuvor keine allogene Stammzelltransplantation erfolgte. Aber auch für Patientinnen und Patienten, die bereits eine allogene Stammzelltransplantation als Vortherapie erhalten haben, kann eine zweite Transplantation eine potentiell kurative Therapieoption sein.

Von dem vorliegenden Anwendungsgebiet sind Personen umfasst, für die eine allogene Stammzelltransplantation prinzipiell infrage kommt. Vom GBA wird daher vorausgesetzt, dass für diese Personen eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht gezogen wird.

<u>Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie</u>

In der ursprünglich bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde eine individualisierte Therapie als eine geeignete Vergleichstherapie angesehen, die verschiedene Polychemotherapie-Regime umfasste.

Dies entspricht laut den Stellungnahmen der klinischen Experten bzw. Expertinnen im vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren jedoch nicht der regelhaften Versorgungssituation in Deutschland. Die Kliniker führen dazu aus, dass die aufgeführten Polychemotherapie-Regime aufgrund bestimmter Bestandteile nicht in der deutschen Versorgung eingesetzt werden bzw. Induktionschemotherapie-Regime darstellen, die im Rahmen der Konsolidierungstherapie nicht indiziert sind.

Unter Berücksichtigung der weiteren, obenstehenden Aspekte zu diesen Behandlungsoptionen erachtet es der GBA als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie für den vorliegenden Beschluss entsprechend zu ändern und allein eine Polychemotherapie-Regime laut GMALL[2] als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

Infolge der Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich für die vorliegende Bewertung eine andere Ausgangslage für die Beurteilung der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Studie E1910, die der Nutzenbewertung zugrunde liegt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des GBA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Blinatumomab wie folgt bewertet:

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

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 im Alter von ≥ 30 und ≤ 70 Jahre mit einer neu diagnostizierten Philadelphia-Chromosom-negativer-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, Induktionsphase, Intensivierungsphase, Konsolidierungsphase und Erhaltungsphase. Blinatumomab wird gemäß Studienprotokoll ausschließlich in der Konsolidierungsphase eingesetzt.

Patientinnen und Patienten, die nach Ende der Induktionstherapie keine komplette Remission (CR) bzw. keine komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Erholung (CRi) erreichten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Bei Erreichen einer CR bzw. CRi gingen Patientinnen und Patienten in die Intensivierungsphase (1 Zyklus Chemotherapie; Phase 2) über. Nach der Intensivierungsphase begann mit der Konsolidierung (Phase 3) die randomisierte Studienphase.

In die Konsolidierungsphase 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.

Mit Amendment 14 (23.05.2018) nach FDA-Zulassung für MRD-positive Personen (definiert als MRD-Status ≥ 0,01 % bzw. ≥ 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 liegen die Ergebnisse des Interimsdatenschnitts vom 23.06.2023 vor.

zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wurde vom GBA als zweckmäßige Vergleichstherapie eine Polychemotherapie-Regime gemäß GMALL bestimmt, die eine Abfolge von mehreren Chemotherapie-Zyklen (Konsolidierung I-II, Reinduktion, Konsolidierung III-VI) darstellt.

In der Studie E1910 hingegen besteht die Chemotherapie im Vergleichsarm unabhängig vom Alter aus nur 4 Zyklen und es bestehen Abweichungen hinsichtlich der eingesetzten Wirkstoffen und Dosierungen in den einzelnen Konsolidierungszyklen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde von den Fachgesellschaften erläutert, dass die konkrete Zahl der Chemotherapieblöcke eine untergeordnete Rolle bei der Beurteilung der Intensität der Chemotherapie spielt.

Darüber hinaus wird von den stellungnehmenden Fachgesellschaften ausgeführt, dass der Kontrollarm der Studie eine intensive Blocktherapie beinhaltete, die aufgrund der Altersgruppe der Patienten angepasst wurde. In der Studie E1910 erfolgte der Vergleich einer Blinatumomab-Monotherapie alternierend mit Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 30 und ≤ 70 Jahre. Die Empfehlungen der GMALL unterscheiden hinsichtlich der Chemotherapieprotokolle zwischen Erwachsenen älter und jünger als 55 Jahren. Insgesamt wird von den Fachgesellschaften die eingesetzte Vergleichstherapie in der Studie E1910 als adäquat bewertet.

Insgesamt wird die zweckmäßige Vergleichstherapie als hinreichend umgesetzt bewertet.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

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

Scheitern des kurativen Therapieansatzes

Für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet ist eine kurative Therapie grundsätzlich möglich und das Ziel der Behandlung. Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant.

Das Auftreten eines Rezidivs bzw. ein Krankheitsrückfall nach Erreichen einer CR bedeutet, dass der kurative Therapieansatz im Rahmen der Therapielinie gescheitert ist. Das Scheitern

des kurativen Therapieansatzes stellt in der vorliegenden Behandlungssituation ein patientenrelevantes Ereignis dar, da eine spätere Kuration zwar weiterhin möglich, jedoch deutlich weniger wahrscheinlich ist.

In der Studie E1910 wurde das Scheitern des kurativen Therapieansatzes als Endpunkt nicht direkt erhoben. Näherungsweise werden für die vorliegende Bewertung als Operationalisierung für den Endpunkt die Ereignisse betrachtet, die im Rahmen des kombinierten Endpunkts zum rezidivfreien Überleben (RFS) erfasst wurden. Gemäß Dossier war der Endpunkt RFS definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Zeitpunkt eines Rezidivs oder Tod jeglicher Ursache.

Gemäß des Studiendesigns mussten die Patientinnen und Patienten nach Ende der Induktionstherapie eine CR bzw. eine CR mit unvollständiger hämatologischer Erholung (CRi) erreichen, um weiterhin an der Studie teilnehmen zu können.

Rezidive nach Erreichen einer CR oder einer CRi wurden in der Studie wie folgt 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)

Grundsätzlich können weitere Ereignisse zur Erfassung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes, wie z.B. extramedulläre Rezidive außerhalb des ZNS und eine MRD ≥ 1 %, berücksichtigen werden.

Die Operationalisierung des Endpunkts RFS ist in der vorliegenden Datensituation ausreichend geeignet, um das Scheitern des kurativen Therapieansatzes abzubilden.

Für die Bewertung des Endpunktes „Scheitern des kurativen Therapieansatzes“ ist neben dem Eintreten des Ereignisses (Ereignisrate, gemessen als relatives Risiko) auch die Zeit bis zum Auftreten eines Ereignisses (ereignisfreies Überleben, gemessen als Hazard Ratio (HR)) relevant. Sowohl für die Ereignisrate als auch für das ereignisfreie Überleben ergibt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Blinatumomab alternierend mit Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie in einem Ausmaß, das als eine deutliche Verbesserung bewertet wird.

<u>Lebensqualität</u>

Es wurden keine Daten zur Lebensqualität erhoben.

<u>Nebenwirkungen</u>

Endpunktübergreifende Anmerkung

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer zu allen Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen Auswertungen auf Basis des Relativen Risikos (RR), des Odds Ratios (OR) bzw. der absoluten Risikoreduktion (ARR) vor. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauer der unerwünschten Ereignisse (UE) (im Median 8,9 Monate bzw. 5,3 Monate im Interventions- bzw. Vergleichsarm) kann eine Time-to-Event Analyse grundsätzlich besser geeignet sein als die durchgeführten Analysen zum Relativen Risiko.

Vor dem Hintergrund, dass fast alle Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen 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.

Für die vorliegende Bewertung werden daher die vorgelegten Daten zu den Nebenwirkungen herangezogen.

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

Insgesamt ist festzustellen, dass in der Studie E1910 nur eine selektive Erhebung der UE vorgesehen ist. Es wurden lediglich UE erfasst, die Anämie, Diarrhö, erniedrigte Neutrophilenzahl, verminderte Thrombozytenzahl, Zytokin-Freisetzungssyndrom, Krampfanfall, Enzephalopathie, Tremor, pulmonales Ödem, Kopfschmerzen, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Pneumonitis, Sepsis, Tumorlyse-Syndrom, linksventrikuläre systolische Dysfunktion, thromboembolisches Ereignis, akute Nierenschädigung, Infektion im Zusammenhang mit einem Medizinprodukt oder katheterbedingte Infektionen betrafen. Das Vorgehen ist nicht sachgerecht, da häufige, patientenrelevante nicht schwerwiegende UE in der Studie E1910 nicht systematisch identifiziert werden konnten.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)

Gemäß Protokoll wurden nur solche SUE erhoben, die eine beschleunigte Meldung über das Adverse Event Reporting System des Cancer Therapy Evaluation Program des National Cancer Institute (NCI CTEP-AERS) erforderten (Expedited adverse Events). Die Erfassung von SUE erfolgte somit nicht vollständig. Darüber hinaus wurden in den beiden Behandlungsarmen jeweils unterschiedliche SUE berücksichtigt. Die vorgelegten Auswertungen zu „beschleunigt berichteten UEs“ sind nicht geeignet. Für die vorliegende Bewertung liegen somit keine geeigneten Daten vor.

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)

In der Studie E1910 wurden alle schweren UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 erfasst mit Ausnahme von „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ sowie „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“, bei denen nur Ereignisse mit CTCAE-Grad 4 und 5 erfasst wurden. Damit ist die Erfassung potenziell unvollständig, betrifft aber beide Arme gleichermaßen.

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

Abbruch wegen UE

In der Studie E1910 war keine Erfassung von Abbrüchen wegen UE über die UE-Erhebung geplant. Es konnten keine Angaben zur vollständigen Erhebung identifiziert werden. Die Daten werden insgesamt als nicht bewertbar erachtet.

Spezifische UE

In der Studie E1910 wurde neurologische Toxizität als präspezifiziertes unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse (UESI) erhoben. Aus den Studienunterlagen geht hervor, dass der pharmazeutische Unternehmer diese Ereignisse über ausgewählte PTs aus den SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ und „Psychiatrische Erkrankungen“ erhebt. Dabei

spezifiziert der pharmazeutische Unternehmer erst im Studienbericht, welche konkreten PTs er aus den SOC auswählt. Insgesamt sind die ausgewählten PTs spezifischer für die Erfassung von neurologischer Toxizität als die SOC „Erkrankung des Nervensystems“. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Operationalisierung zur neurologischen Toxizität wird in der vorliegenden Bewertung als geeignet angesehen.

Es zeigt sich für den Endpunkt „schwere neurologische Toxizität“ ein signifikanter Unterschied zum Nachteil von Blinatumomab.

In der Gesamtschau der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen liegen für die SUE 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 zeigt sich ein Nachteil bei dem spezifischen UE „schwere neurologische Toxizität“.

Gesamtbewertung / Fazit

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.

In der Endpunktkategorie Morbidität wird basierend auf den Ergebnissen zu dem Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Blinatumomab festgestellt. Das Ausmaß der erzielten Verbesserung wird als deutliche Verbesserung bewertet.

Es liegen keine Daten für die Endpunktkategorie Lebensqualität vor.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegen außer für schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und für UE von besonderem Interesse keine geeigneten Daten vor. Bei den schweren UE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail zeigt sich ein Nachteil beim spezifischen UE „schwere neurologische Toxizität“.

In der Gesamtschau stellt der GBA aufgrund der deutlichen Verlängerung im Gesamtüberleben und zudem des deutlichen Vorteils hinsichtlich des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes 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.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

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

Das Verzerrungspotenzial wird 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. Dieses Vorgehen führt zu einer Ungleichverteilung MRD-positiver Patientinnen und Patienten zwischen Interventions- und Kontrollarm, so dass sich Unsicherheiten bezüglich der Strukturgleichheit der Behandlungsarme ergeben.

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 vom Anwendungsgebiet ebenfalls umfasste Altersgruppe < 30 Jahre und > 70 Jahre ab. Es ergeben sich Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das gesamte Anwendungsgebiet.

Für den Endpunkt RFS ergeben sich Unsicherheiten, ob die vorliegende Operationalisierung Rezidive vollständig erfasst sowie aufgrund des hohen Anteils an zensierten Patientinnen und Patienten zu einem Zeitpunkt vor Ende des angenommenen Hochrisikozeitraums.

Für die SUE und für Therapieabbrüche aufgrund von UE liegen keine geeigneten Daten vor, so dass die Beurteilbarkeit der Nebenwirkungen nicht vollständig möglich ist.

Insgesamt leitet der GBA einen Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen ab.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Arzneimittels Blincyto mit dem Wirkstoff Blinatumomab aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro Umsatzgrenze. Blinatumomab 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."

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden Polychemotherapie-Regime laut German Multicenter Study Group ALL (GMALL) bestimmt.

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, bestehend aus 4 Zyklen Chemotherapie zur Konsolidierung, vor.

Für die Endpunkte Gesamtüberleben und Scheitern des kurativen Therapieansatzes 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 außer für schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und spezifische UE keine geeigneten Daten vor. Bei den schweren UE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail zeigt sich ein Nachteil bei den spezifischen UE.

Insgesamt wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Blinatumomab zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie festgestellt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird als 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.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind für die Untergrenze unterschätzt und für die Obergrenze mit Unsicherheit behaftet. Diese Unsicherheiten betreffen die herangezogenen Quellen für die Ermittlung der Anteilswerte sowie die vom pharmazeutischen Unternehmer betrachteten Patientinnen und Patienten der Zielpopulation.

Die im vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren zu Blinatumomab (Beschluss vom 21. August 2025) dargestellte Patientenzahl basiert auf dem damaligen Herleitungsstrang mittels Literaturangaben des pharmazeutischen Unternehmers. Sie entspricht rechnerisch und methodisch weitgehend der hier vorliegenden Herleitung des Ansatzes A: 176 bis 318 Patientinnen und Patienten.

Bei Betrachtung eines GKV-Anteils von 89,4% ergibt sich die Anzahl: 157 bis 284 Patientinnen und Patienten.

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: 7. Oktober 2026):

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 den 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 Patientenkarte) enthält, zur Verfügung zu stellen.

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: 15. September 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Blinatumomab wird als Monotherapie im Rahmen der Konsolidierung gemäß Fachinformation im Wechsel mit Chemotherapie angewendet.

In der pivotalen Studie E1910 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer Blinatumomab Monotherapie alternierend mit Chemotherapie (4+4=8 Zyklen) gegenüber einer alleinigen Chemotherapie (4 Zyklen) verglichen.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie beinhaltet die zulassungsüberschreitende Anwendung von Therapieoptionen, die auf den Polychemotherapie-Regimen laut German Multicenter Study Group for Adult ALL (GMALL) mit einer Trenngrenze bei intensiv behandelbar und/oder < 55 Jahre bzw. dosisreduziert behandelbar und/oder > 55 Jahre basieren.

Zur Kostendarstellung der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Therapieoptionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden die empfohlenen (Tages)-Dosen der GMALL-Therapieprotokolle aus dem „Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie“ („Das Blaue Buch“ inklusive des elektronischen Zusatzmaterials)[3,4] herangezogen.

Eine intrathekale Therapie zur ZNS-Prophylaxe ist nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie, da diese im Rahmen der ärztlichen Behandlung im Anwendungsgebiet als Therapiestandard und somit sowohl beim zu bewertenden Arzneimittel als auch bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgt. Daher werden die Therapiekosten für die intrathekale Gabe nicht dargestellt.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird ausdrücklich die Konsolidierungsphase betrachtet und weitere, sich anschließende Therapiephasen bleiben unbetrachtet. Daher wird rechnerisch nicht ein Jahr angenommen.

[3] Engelhardt M, Mertelsmann R, Duyster J, (Hrsg.) 2023. Das Blaue Buch. Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie. 8. Auflage. ISBN 978-3-662-67748-3. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0

[4] Engelhardt M, Mertelsmann R, Duyster J 2023. Akute Leukämien - Zusatzmaterial. In: Engelhardt, M, Mertelsmann, R, Duyster, J, editors: Das Blaue Buch: Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie. Springer Berlin Heidelberg. Berlin, Heidelberg. 2023: 41-130

Behandlungsdauer:

Die Konsolidierungstherapie mit Blinatumomab für Erwachsene mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL kann bis zu 4 Zyklen umfassen. Ein Behandlungszyklus umfasst eine Dauerinfusion mit Blinatumomab mittels einer Infusionspumpe über 28 Tage, gefolgt von einem 14-tägigen behandlungsfreien Intervall. Eine einzelne Blinatumomab-Zubereitung ist bis zu 96 Stunden stabil.

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

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behand-lungs-dauer/ Behand-lung (Tage)	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Blinatumomab als Monotherapie im Rahmen der Konsolidierungstherapie				
Blinatumomab	Tag 1 – 28 eines 42-Tage-Zyklus	1 - 4	28	28 - 112
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Polychemotherapie-Regime laut GMALL (intensiv behandelbar und/oder < 55 Jahre) zur Konsolidierung				
Konsolidierung I (ab Woche 9) *ARA/DEXA/ETOPO/MTXA/DS (+/-RTX)*				
ARA/DEXA/ETOPO/MTXA/DS				
Rituximab	1 x an Tag 0	1	1	1
Dexamethason	3 x an Tag 5 - 9	1	5	5
Vindesin	1 x an Tag 5	1	1	1
Methotrexat	1 x an Tag 5	1	1	1
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 5	1	1	1
Etoposid	1 x an Tag 8 - 9	1	2	2
Cytarabin	2 x an Tag 9	1	1	1
Konsolidierung II (ab Woche 14) *HD-MTX/Asparaginase (+/-RTX)*				
Rituximab	1 x an Tag 0	1	1	1
Mercaptopurin	1 x an Tag 1-7 und 1 x an Tag 15-21	1	14	14
Methotrexat	1 x an Tag 1 und 15	1	2	2

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behand-lungs-dauer/ Behand-lung (Tage)	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 1 und 15	1	2	2
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
Reinduktion (ab Woche 19) *VDS/ADR (+/-RTX)*				
Rituximab	1 x an Tag 0	1	1	1
Vindesin	1 x an Tag 1 und 7	1	2	2
Doxorubicin	1 x an Tag 1 und 7	1	2	2
Prednisolon	3 x an Tag 1 - 14	1	14	14
Prednisolon	*Ausschleichen von Prednisolon in 3 Etappen (alle 3 Tage ½, ¼, ⅛ der Anfangsdosis)*			
	3 x an Tag 15	1	1	1
	3 x an Tag 18	1	1	1
	3 x an Tag 21	1	1	1
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 14	1	1	1
Konsolidierung III (ab Woche 24) CYCLO/ARAC				
Cytarabin	1 x an Tag 1, 3 und 5	1	3	3
Cyclophosphamid	1 x an Tag 1, 3 und 5	1	3	3
Konsolidierung IV (ab Woche 27) HD-MTX/Asparaginase (+/-RTX)				
Rituximab	1 x an Tag 0	1	1	1
Methotrexat	1 x an Tag 1 und 15	1	2	2
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 1 und 15	1	2	2
Mercaptopurin	1 x an Tag 1-7 und 1 x an Tag 15-21	1	14	14
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
Konsolidierung V (ab Woche 32)				
Cytarabin	1 x an Tag 1, 3 und 5	1	3	3
Cyclophosphamid	1 x an Tag 1, 3 und 5	1	3	3

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behand-lungs-dauer/ Behand-lung (Tage)	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Konsolidierung VI (ab Woche 35) *HD-MTX/Asparaginase (+/-RTX)*				
Rituximab	1 x an Tag 0	1	1	1
Methotrexat	1 x an Tag 1 und 15	1	2	2
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 1 und 15	1	2	2
Mercaptopurin	1 x an Tag 1-7 und 1 x an Tag 15-21	1	14	14
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
Polychemotherapie-Regime laut GMALL (dosisreduziert behandelbar und/oder > 55 Jahre) zur Konsolidierung				
Konsolidierung I (ab Woche 9) *HD-MTX/Asparaginase (+/-RTX)*				
Rituximab	1 x an Tag 1	1	1	1
Methotrexat	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 3 und 17	1	2	2
Konsolidierung II (ab Woche 15) HD-ARAC *(+/-RTX)*				
Rituximab	1 x an Tag 1	1	1	1
Cytarabin	1 x an Tag 2, 4, 6	1	3	3
Reinduktion (ab Woche 19) *Dexa/VR/IDA/CYCLO/ARAC (+/-RTX)*				
Rituximab	1 x an Tag 1	1	1	1
Vincristin	1 x an Tag 2	1	1	1
Idarubicin	1 x an Tag 2, 5, 9	1	3	3
Dexamethason	3 x an Tag 2 - 9	1	8	8
Cyclophosphamid	1 x an Tag 11	1	1	1
Cytarabin	1 x an Tag 13 - 16	1	4	4
Konsolidierung III (ab Woche 24) *HD-MTX/Peg-Asparaginase (+/-RTX)*				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behand-lungs-dauer/ Behand-lung (Tage)	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Rituximab	1 x an Tag 1	1	1	1
Methotrexat	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 3 und 17	1	2	2
Konsolidierung IV (ab Woche 30) HD-ARAC (+/-RTX)				
Rituximab	1 x an Tag 1	1	1	1
Cytarabin	1 x an Tag 2, 4, 6	1	3	3
Konsolidierung V (+/-RTX) (ab Woche 34)				
Rituximab	1 x an Tag 1	1	1	1
Methotrexat	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 x an Tag 2 und 16	1	2	2
PEG-Asparaginase	1 x an Tag 3 und 17	1	2	2

Verbrauch:

Bei einem Körpergewicht von 45 kg oder mehr wird Blinatumomab als Festdosis mit 28 µg/Tag verabreicht. Bei einem Körpergewicht < 45 kg erfolgt die Dosierung körperoberflächenbezogen (KOF) mit 15 µg/m^2/Tag, wobei die Maximaldosis von 28 µg/Tag nicht überschritten werden darf.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche (KOF) werden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,73 m, durchschnittliches Körpergewicht: 78,3 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,92 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)[5].

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

[5] Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2025, beide Geschlechter), www.gbe-bund.de

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

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Be-hand-lungs-tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Blinatumomab als Monotherapie im Rahmen der Konsolidierungstherapie					
Blinatumomab	28 µg	28 µg	1 x 38,5 µg alle 24 h	28 - 112	28 x 38,5 µg - 112 x 38,5 µg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Polychemotherapie-Regime laut GMALL (intensiv behandelbar und/oder < 55 Jahre) zur Konsolidierung					
Konsolidierung I (ab Woche 9) ARA/DEXA/ETOPO/MTXA/DS					
ARA/DEXA/ETOPO/MTXA/DS (+/-RTX)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Dexamethason	3 x 3,3 mg/m^2 = 3 x 6,3 mg	3 x 6,3 mg	9 x 2,0 mg	5	45 x 2,0 mg
Vindesin	3,0 mg/m^2 = 5,8 mg	5,8 mg	2 x 5,0 mg	1	2 x 5,0 mg
Methotrexat	150 mg/m^2 = 288 mg	288 mg	1 x 500 mg	1	1 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 350 mg/m^2 = 2 592 mg	2 592 mg	3 x 1 000 mg	1	3 x 1 000 mg
Etoposid	250 mg/m^2 = 480 mg	480 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Cytarabin	2 000 mg/m^2 = 3 840 mg	3 840 mg	1 x 4 000 mg	2	2 x 4 000 mg
Konsolidierung II (+/-RTX) (ab Woche 14)					
Rituximab	375 mg/m^2	720 mg	1 x 500 mg	1	1 x 500 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Be-hand-lungs-tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
	= 720 mg		+ 3 x 100 mg		+ 3 x 100 mg
Mercaptopurin	25 mg/m^2 = 48 mg	48 mg	1 x 50 mg	14	14 x 50 mg
Methotrexat	150 mg/m^2 = 288 mg	288 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 350 mg/m^2 = 2 592 mg	2 592 mg	3 x 1 000 mg	2	6 x 1 000 mg
PEG-Asparaginase	2 000 IE/m^2 = 3 840 IE	3 840 IE	1 x 3 750 IE	2	2 x 3 750 IE
Reinduktion *(+/-RTX)* (ab Woche 19)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Vindesin	3,0 mg/m^2 = 5,8 mg	5,8 mg	2 x 5,0 mg	2	4 x 5,0 mg
Doxorubicin	25 mg/m^2 = 48 mg	48 mg	1 x 50 mg	2	2 x 50 mg
Prednisolon	3 x 20 mg/m^2 = 38,4 mg	3 x 38,4 mg	6 x 20 mg	14	84 x 40 mg
Prednisolon	*Ausschleichen von Prednisolon in 3 Etappen (alle 3 Tage ½, ¼, ⅛ der Anfangsdosis)*				
	3 x 10 mg/m^2 = 19,2 mg	3 x 19,2 mg	3 x 20,0 mg	1	3 x 20,0 mg
	3 x 5 mg/m^2 = 9,6 mg	3 x 9,6 mg	3 x 10,0 mg	1	3 x 10,0 mg
	3 x 2,5 mg/m^2 = 4,8 mg	3 x 4,8 mg	3 x 5,0 mg	1	3 x 5,0 mg
PEG-Asparaginase	2 000 IE/m^2 = 3 840 IE	3 840 IE	1 x 3 750 IE	1	1 x 3 750 IE
Konsolidierung III (ab Woche 24)					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Be-hand-lungs-tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Cytarabin	1 000 mg/m^2 = 1 920 mg	1 920 mg	1 x 2 000 mg	3	3 x 2 000 mg
Cyclophospha mid	200 mg/m^2 = 384 mg	384 mg	1 x 500 mg	3	3 x 500 mg
Konsolidierung IV (+/-RTX) (ab Woche 27)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Methotrexat	150 mg/m^2 = 288 mg	288 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 350 mg/m^2 = 2 592 mg	2 592 mg	3 x 1 000 mg	2	6 x 1 000 mg
Mercaptopurin	25 mg/m^2 = 48 mg	48 mg	1 x 50 mg	14	14 x 50 mg
PEG-Asparaginase	2 000 IE/m^2 = 3 840 IE	3 840 IE	1 x 3 750 IE	2	2 x 3 750 IE
Konsolidierung V (ab Woche 32)					
Cytarabin	1 000 mg/m^2 = 1 920 mg	1 920 mg	1 x 2 000 mg	3	3 x 2 000 mg
Cyclophospha mid	200 mg/m^2 = 384 mg	384 mg	1 x 500 mg	3	3 x 500 mg
Konsolidierung VI (+/-RTX) (ab Woche 35)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Methotrexat	150 mg/m^2 = 288 mg	288 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	1 350 mg/m^2 = 2 592 mg	2 592 mg	3 x 1 000 mg	2	6 x 1 000 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Be-hand-lungs-tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Mercaptopurin	25 mg/m^2 = 48 mg	48 mg	1 x 50 mg	14	14 x 50 mg
PEG-Asparaginase	2 000 IE/m^2 = 3 840 IE	3 840 IE	1 x 3 750 IE	2	2 x 3 750 IE
Polychemotherapie-Regime laut GMALL (dosisreduziert behandelbar und/oder > 55 Jahre) zur Konsolidierung					
Konsolidierung I (+/-RTX)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Methotrexat	100 mg/m^2 = 192 mg	192 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	900 mg/m^2 = 1 728 mg	1 728 mg	2 x 1 000 mg	2	4 x 1 000 mg
PEG-Asparaginase	1 000 IE/m^2 = 1 920 IE	1 920 IE	1 x 3 750 IE	2	2 x 3 750 IE
Konsolidierung II (+/-RTX) (ab Woche 15)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Cytarabin	1 000 mg/m^2 = 1 920 mg	1 920 mg	1 x 2 000 mg	3	3 x 2 000 mg
Reinduktion (+/-RTX) (ab Woche 19)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Vincristin	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	1	1 x 1 mg
Idarubicin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	3	3 x 10 mg
Dexamethason	3 x 3,3 mg/m^2 = 3 x 6,3 mg	3 x 6,3 mg	9 x 2,0 mg	8	72 x 2,0 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Be-hand-lungs-tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Cyclophospha mid	500 mg/m^2 = 960 mg	960 mg	1 x 1 000 mg	1	1 x 1 000 mg
Cytarabin	60 mg/m^2 = 115,2 mg	115,2 mg	2 x 100 mg	4	8 x 100 mg
Konsolidierung III (+/-RTX) (ab Woche 24)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Methotrexat	100 mg/m^2 = 192 mg	192 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	900 mg/m^2 = 1 728 mg	1 728 mg	2 x 1 000 mg	2	4 x 1 000 mg
PEG-Asparaginase	1 000 IE/m^2 = 1 920 IE	1 920 IE	1 x 3 750 IE	2	2 x 3 750 IE
Konsolidierung IV (+/-RTX) (ab Woche 30)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Cytarabin	1 000 mg/m^2 = 1 920 mg	1 920 mg	1 x 2 000 mg	3	3 x 2 000 mg
Konsolidierung V (+/-RTX) (ab Woche 34)					
Rituximab	375 mg/m^2 = 720 mg	720 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	1	1 x 500 mg + 3 x 100 mg
Methotrexat	100 mg/m^2 = 192 mg	192 mg	1 x 500 mg	2	2 x 500 mg
Methotrexat *(23,5 h Dauerinfusion)*	900 mg/m^2 = 1 728 mg	1 728 mg	2 x 1 000 mg	2	4 x 1 000 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand-lungstag	Be-hand-lungs-tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
PEG-Asparaginase	1 000 IE/m^2 = 1 920 IE	1 920 IE	1 x 3 750 IE	2	2 x 3 750 IE

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. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Apothekena bgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Blinatumomab 38,5 µg	1 PLK	2 811,16 €	1,77 €	159,91 €	2 649,48 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cyclophosphamid 500 mg	1 PIJ	24,81 €	1,77 €	1,61 €	21,43 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	1 PIJ	34,95 €	1,77 €	1,27 €	31,91 €
Cytarabin 100 mg	10 ILO	49,65 €	1,77 €	1,78 €	46,10 €
Cytarabin 2000 mg	1 IIL	77,84 €	1,77 €	3,12 €	72,95 €
Cytarabin 4000 mg	1 INF	158,75 €	1,77 €	6,96 €	150,02 €
Dexamethason 2 mg	100 TAB	33,71 €	1,77 €	0,00 €	31,94 €
Doxorubicin 50 mg	1 IFK	152,03 €	1,77 €	11,07 €	139,19 €
Etoposid 500 mg	1 IFK	207,95 €	1,77 €	9,29 €	196,89 €
Idarubicin 10 mg	1 HKP	173,28 €	1,77 €	20,40 €	151,11 €
Mercaptopurin 50 mg	25 TAB	27,39 €	1,77 €	0,73 €	24,89 €
Methotrexat 500 mg	1 ILO	112,11 €	1,77 €	0,00 €	110,34 €
Methotrexat 1000 mg	1 ILO	153,64 €	1,77 €	11,20 €	140,67 €
Pegaspargase (E. coli) 3750 I.E.	1 PII	2 819,78 €	1,77 €	841,63 €	1 976,38 €

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte
Prednisolon 5 mg	20 TAB	13,16 €	1,77 €	0,08 €	11,31 €
Prednisolon 10 mg	20 TAB	13,72 €	1,77 €	0,13 €	11,82 €
Prednisolon 20 mg	100 TAB	22,40 €	1,77 €	0,82 €	19,81 €
Rituximab 100 mg	1 IFK	331,74 €	1,77 €	17,70 €	312,27 €
Rituximab 500 mg	1 IFK	1 620,15 €	1,77 €	89,19 €	1 529,19 €
Vincristin 1 mg	1 DFL	25,53 €	1,77 €	1,34 €	22,42 €
Vindesin 5 mg	1 PIJ	257,79 €	1,77 €	13,60 €	242,42 €
Abkürzungen: AMP = Ampullen; DFL = Durchstechflaschen; HKP = Hartkapseln; IFK = Konzentration zur Herstellung einer Infusionslösung; ILO = Injektionslösung; PII = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; PLK = Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2026

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 und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Da vorliegend als zweckmäßige Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt wurde, kann keine Aussage dazu getroffen werden, ob bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. Es werden daher vorliegend keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt.

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.

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.

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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Februar 2026 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 26. Mai 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Blinatumomab beim GBA eingereicht.

Der GBA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. Juni 2026 in Verbindung mit dem Beschluss des GBA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Blinatumomab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem GBA am 28. August 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. September 2026 auf den Internetseiten des GBA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. September 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 5. Oktober 2026 statt.

Mit Schreiben vom 6. Oktober 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem GBA am 30. Oktober 2026 übermittelt.

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 10. Oktober 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. November 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. Februar 2026	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	29. September 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. Oktober 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	13. Oktober 2026 3. November 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. November 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. November 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk