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+, Hochrisiko-Erstrezidiv, Kinder ab ≥1 Monat)

Vom 19. November 2026

Inhalt

1. Rechtsgrundlage ... 2

2. Eckpunkte der Entscheidung ... 2

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 4

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Blinatumomab (Blincyto) gemäß Fachinformation ... 4

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie ... 4

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ... 9

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung ... 15

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 16

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 16

2.4 Therapiekosten ... 17

3. Bürokratiekostenermittlung ... 23

4. Verfahrensablauf ... 23

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 Akute lymphatische 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 20. Januar 2022 hat der GBA über die Nutzenbewertung von Blinatumomab im Anwendungsgebiet „Blincyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Jahr oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom negativen, CD19- positiven B-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie“ gemäß § 35a SGB V beschlossen.

In seiner Sitzung am 21. August 2025 hat der GBA über die Nutzenbewertung von Blinatumomab im Anwendungsgebiet „Blincyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter ≥ 1 Monat bis < 1 Jahr mit Hochrisiko-

Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom negativen, CD19-positiven 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 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:

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

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 pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie.

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

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Blinatumomab als Monotherapie:

Eine Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie [HC] bestehend aus:

- Dexamethason, Vindesin, Methotrexat (hochdosiert), Ifosfamid, Daunorubicin und Pegaspargase **[HC3]**

oder

- Dexamethason, Cytarabin (hochdosiert), Etoposid und Pegaspargase **[HC2]**

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.

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

zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet neben Blinatumomab die Wirkstoffe Asparaginase, Clofarabine, Crisantaspase, Cyclophosphamid, Cytarabin, Doxorubicin, Mercaptopurin, Methotrexat, Pegaspargase, Tioguanin, Vincristin, Vindesin, Dexamethason, Prednison und Prednisolon, Filgrastim, Lenograstim sowie Tisagenlecleucel zur Verfügung.

zu 2. Als nichtmedikamentöse Behandlungen kommen in der vorliegenden Indikation grundsätzlich eine Strahlentherapie (prophylaktische Schädelbestrahlung) sowie eine allogene Stammzelltransplantation infrage.

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

- Blinatumomab (Philadelphia-Chromosom-negativ) – Beschluss vom 15. August 2019
- Blinatumomab (Kinder im Alter von 1 bis 18 Jahre) – Beschluss vom 20. Januar 2022
- Blinatumomab (Philadelphia-Chromosom-negative) – Beschlüsse vom 21. August 2025
- Tisagenlecleucel – Beschluss vom 15. Februar 2024

Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind:

- Allogene Stammzelltransplantation mit in-vitro Aufbereitung (T-Zell-Depletion über Positivanreicherung oder Negativselektion) des Transplantats bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) und akuter myeloischer Leukämie (AML) bei Erwachsenen – Beschluss gültig bis 1. Juli 2021 (verbunden mit Beschluss zur Qualitätssicherung gemäß § 136 SGB V)

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“).

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 bei Kindern ist die vorliegende Evidenz insgesamt limitiert. Die in der Evidenzsynopse abgebildete Leitlinie[2] erfüllt nicht gänzlich die methodischen Gütekriterien, welche an die Erstellung von Leitlinien gerichtet werden, wird jedoch aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz ergänzend dargestellt.

Bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit rezidivierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL sollte gemäß vorliegender Evidenz eine systemische Chemotherapie, eine Behandlung mit Blinatumomab, Tisagenlecleucel oder Inotuzumab ozogamazin durchgeführt werden.

Für Kinder im vorliegenden Anwendungsgebiet steht entsprechend der Zulassung Blinatumomab als Monotherapie zur Verfügung. Entsprechend § 6 Nummer 2 Satz 2 AM-NutzenV ist für die zweckmäßige Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Aus diesem Grund kommt Blinatumomab nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage.

Bei dem Wirkstoff Inotuzumab ozogamazin handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 06.05.2026) und durchläuft derzeit das Nutzenbewertungsverfahren im GBA. Der therapeutische Stellenwert von Inotuzumab ozogamazin kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Inotuzumab

[2] **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Pediatric acute lymphoblastic leukemia,vers. 01.26 [online]. 08.2025. Plymouth Meeting (USA): NCCN; 2025. [Zugriff: 17.12.2025]. (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology). URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ped_all.pdf.

ozogamazin wird daher für den vorliegenden Beschluss nicht in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Die Behandlung mit CAR-T-Zelltherapie, konkret mit Tisagenlecleucel, stellt entsprechend der NCCN-Leitlinie eine Therapieoption für pädiatrische Patientinnen und Patienten mit refraktärer oder rezidivierter ALL dar. Tisagenlecleucel kommt entsprechend der Zulassung für Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung oder einem Rezidiv nach Transplantation oder nach mindestens 2 vorhergehender Therapien in Betracht. Für Tisagenlecleucel wurde im Rahmen der Nutzenbewertung mit Beschluss vom 15. Februar 2024 ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. Im Stellungnahmeverfahren haben die medizinischen Fachgesellschaften ausgeführt, dass Tisagenlecleucel im Allgemeinen keine Behandlungsoption für Kinder im ersten Rezidiv einer ALL darstellt, insbesondere nicht im ersten Rezidiv nach einer Chemotherapie. In dem diesem Beschluss zugrundeliegenden Anwendungsgebiet wird insbesondere die Situation eines ersten Rezidivs nach Chemotherapie bei Kindern adressiert. Entsprechend der Ausführungen der Kliniker im Stellungnahmeverfahren wird Tisagenlecleucel für Kinder mit Rezidiv einer ALL erst bei späteren Rezidiven oder bei Rezidiven nach Stammzelltransplantation in der Versorgung eingesetzt. Unter Berücksichtigung der Ausführungen der Kliniker zur entsprechend differenzierten Anwendung von Tisagenlecleucel bei Kindern mit rezidivierter oder refraktärer ALL, wird die CAR-T-Zelltherapie Tisagenlecleucel nicht als geeigneter Komparator in der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet, welches ein erstes Rezidiv nach Chemotherapie beschreibt, bestimmt.

Hinsichtlich der systemischen Chemotherapie gehen aus der NCCN-Leitlinie spezialisierte Studienprotokolle und Therapieregime zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit rezidivierter akuter lymphatischer Leukämie hervor.

Diese Protokolle zielen darauf ab, durch intensive, risikoadaptierte Chemotherapie in Phasen (Induktion, Konsolidierung, Erhaltung) und teilweise anschließende Stammzelltransplantation (HSCT) eine weitere, dauerhafte Remission zu erreichen.

Im Stellungnahmeverfahren haben die Kliniker ausgeführt, dass der deutsche Versorgungskontext im Anwendungsgebiet maßgeblich und fortlaufend von Therapieoptimierungsstudien der (deutschsprachigen/europäischen) Studiengruppen geprägt wird und die pädiatrischen Patientinnen und Patienten nach den Behandlungsprotokollen der InReALL-Studien behandelt werden. In den IntReALL-Studien werden für die Konsolidierungstherapie die 3 Hochrisiko-Konsolidierungs-chemotherapie-Blöcke des AIEOP-BFM-ALL-Behandlungsprotokolls, welches im Wesentlichen die erste Behandlung bei Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie im deutschen Versorgungskontext beschreibt, genutzt. Im IntReAll-HR-2010-Behandlungsprotokoll wurde die Reihenfolge der beiden letzten Blöcke im Vergleich zum AIEOP-BFM-ALL-Behandlungsprotokolls geändert. Die Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie-Blöcke 2 und 3 (HR2 und HR3) des AIEOP-BFM-ALL-Behandlungsprotokolls wurden in vertauschter Reihenfolge in der IntReALL-HR-2010-Studie eingesetzt und umbenannt (HR2 -> HC3, HR3 -> HC2). Daher geht der GBA davon aus, dass es von untergeordneter Bedeutung ist, in welcher Reihenfolge die beiden Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapien HC2 und HC3 innerhalb der Konsolidierung verabreicht werden, weshalb entweder die Hochrisiko-Konsolidierungs-chemotherapie HC2 oder HC3 im vorliegenden Anwendungsgebiet als eine Vergleichstherapie in Betracht kommen kann.

Hinsichtlich der in beiden Konsolidierungsblöcken eingesetzten L-Asparaginase wird im AIEOP-BFM-ALL-Protokoll ausgeführt, dass jeweils die pegylierte Form einzusetzen ist. Die alternativ benannte Erwiniaasparaginase sollte nur bei Überempfindlichkeit gegenüber der pegylierten Form angewendet werden. Daher wird davon ausgegangen, dass in der Regel Pegaspargase angewendet wird und entsprechend jeweils allein Pegaspargase in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Zusammengenommen werden daher allein die beiden Hochrisiko-Konsolidierungs-chemotherapieblöcke HC2 und HC3 im Rahmen einer oder-Verknüpfung als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien für Kinder mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie bestimmt:

- Dexamethason, Vindesin, Methotrexat (hochdosiert), Ifosfamid, Daunorubicin, Pegaspargase (HC3 (synonym zu HR-2))[3]
- Dexamethason, Cytarabin (hochdosiert), Etoposid, Pegaspargase (HC2 (synonym zu HR-3))[4]

Es sind jedoch jeweils einzelne Wirkstoffe der genannten Hochrisiko-Konsolidierungs-chemotherapieblöcke in der vorliegenden Indikation nicht zugelassen. Zudem gibt es kein Arzneimittel, welches eine Zulassung konkret im Rahmen dieser Protokolle aufweist.

Aufgrund der Stellungnahmen der klinischen Expertinnen und Experten ist festzustellen, dass der Einsatz der Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapieblöcke HC2 und HC3 für die Konsolidierungstherapie von pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit Hochrisikoerstrezidiv medizinisch notwendig ist.

Die weiteren, unter 1. aufgeführten zugelassenen Wirkstoffe entsprechen nicht den Therapieempfehlungen für die vorliegende Indikation und nicht dem in den Leitlinien und in der Stellungnahme der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften dargelegten Therapiestandard in der Versorgungsrealität.

Somit ist auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse in der Gesamtschau festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der oben genannten Therapieoptionen den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nr. 2 AM-NutzenV.

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

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

---

[3] Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel. AIEOP-BFM ALL 2009: International collaborative treatment protocol for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia; Study Protocol; Version 1.4 [online]. 2015 [Zugriff: 29.06.2026]. URL: https://ascopubs.org/doi/suppl/10.1200/JCO-25-01357/suppl_file/protocol_JCO-25-01357.pdf.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die ursprünglich bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie war eine individualisierte Therapie unter Auswahl von Tisagenlecleucel und einer systemischen Chemotherapie mit den Chemotherpieregimen aus den Studien AIEOP-BFM-REZ, ALL-REZ BFM 90, COG ALL01P2, UKALL R3, COG AALL07P1 sowie mit Clofarbin-, Fludarabin- und Venetoclax-basierten Regimen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde seitens der klinischen Experten dargelegt, dass der deutsche Versorgungskontext im Anwendungsgebiet maßgeblich und fortlaufend von Therapieoptimierungsstudien der (deutschsprachigen / europäischen) Studiengruppen geprägt wird und die pädiatrischen Patientinnen und Patienten nach den Behandlungsprotokollen der IntReALL-Studien behandelt werden. In den IntReALL-Studien werden für die Konsolidierungstherapie die Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie-Blöcke des AIEOP-BFM-ALL-Behandlungsprotokolls genutzt.

Aus diesem Grund erachtet der G-BA es als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

Dementsprechend werden allein die Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapieblöcke HC2 und HC3 als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die vorliegende Bewertung des Zusatznutzens von Blinatumomab als Monotherapie bleibt von dieser Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie unberührt.

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:

<u>Pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie</u>

Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen

Begründung:

Für den Nachweis des Zusatznutzens hat der pharmazeutische Unternehmer im Dossier die Ergebnisse der abgeschlossenen, offenen, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie 20120215 vorgelegt, in der Blinatumomab gegenüber einer Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie 3 (HC3) bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Hochrisiko-Erstrezidiv einer Ph-, CD19+ B-Zell-Vorläufer-ALL verglichen wurde. Die Studie 20120215 wurde innerhalb der Infrastruktur der internationalen

Therapieoptimierungsstudie International Study for Treatment of High Risk Childhood Relapsed ALL 2010 (IntReALL-HR-2010) durchgeführt [4].

Die Studie 20120215 wurde von November 2015 bis November 2022 an 48 Studienzentren in Europa, Australien und Israel durchgeführt.

In die Studie wurden pädiatrische Patientinnen und Patienten < 18 Jahre mit morphologisch gesichertem Erstrezidiv einer Vorläufer-B-Zell oder T-Zell-ALL eingeschlossen. Voraussetzung war zudem das Vorliegen von Hochrisiko-Kriterien (jedes T-zelluläre Knochenmarkrezidiv, bei Vorläufer-B-Zell-ALL ein frühes oder sehr frühes isoliertes Knochenmarkrezidiv sowie sehr frühes isoliertes oder kombiniertes extramedulläres Rezidiv).

Vor Beginn der Studie erhielten die Patientinnen und Patienten gemäß des Behandlungsprotokolls der IntReALL-HR-2010-Studie einen Induktionschemotherapie-Block mit oder ohne Bortezomib, gefolgt von 2 Blöcken einer Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie (HC1 und HC2). Danach wurden pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von > 28 Tage bis < 18 Jahre in die Studie 20120215 eingeschlossen.

Insgesamt wurden 111 pädiatrische Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Blinatumomab (N = 54) oder HC3 (N = 57) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Alter (1 bis 9 Jahre vs. andere [< 1 Jahr und > 9 Jahre]) und Knochenmarkstatus mit MRD-Status (M1 mit MRD-Wert 10^{-3} vs. M1 mit MRD-Wert ≥ 10^{-3} vs. M2).

Patientinnen und Patienten, die nach Abschluss der Konsolidierungschemotherapie (HC1, HC2 und HC3) eine zytomorphologische komplette Remission erreichten, waren für eine allogene Stammzelltransplantation vorgesehen. Die allogene Stammzelltransplantation als solches war nicht Teil der Studie. Die Nachbeobachtung (Langzeit-Follow-up) wurde für alle Patientinnen und Patienten bis 36 Monate nach der allogenen Stammzelltransplantation der letzten eingeschlossenen Patientin bzw. Patienten fortgesetzt.

Primärer Endpunkt der Studie war das ereignisfreie Überleben (EFS). Sekundäre Endpunkte waren weitere Endpunkte der Kategorie Mortalität und unerwünschte Ereignisse (UEs).

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des finalen Datenschnitts vom 22.03.2023 zur Bewertung aller Endpunkte herangezogen.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Im IntReALL-HR-2010-Behandlungsprotokoll wurde im Vergleichsarm für den Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapieblock 3 (HC3) Vindesin durch Vincristin ersetzt. Der Austausch erfolgte aufgrund von Lieferengpässen in einzelnen teilnehmenden Studienländern. Beide Wirkstoffe sind semisynthetische Zytostatika aus der Gruppe der Vinca-Alkaloide und pharmakologisch eng miteinander verwandt. Zudem haben die medizinischen Fachgesellschaften im Stellungnahmeverfahren bestätigt, dass dieser Austausch des Vinca-Alkaloids keinen bedeutsamen Einfluss auf die Wirksamkeit und Sicherheit der Konsolidierungstherapie für die pädiatrischen Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet hat.

[4] Charite Universitaetsmedizin Berlin. International Study for Treatment of High Risk Childhood Relapsed ALL 2010; A randomized Phase II Study Conducted by the Resistant Disease Committee oft he International BFM Study Group; IntReALL HR 2010 [online].
[Zugriff: 02.06.2026]. URL: https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2024-513070-21-00.

Darüber hinaus wurden für den HC3-Block im IntReALL-HR-2010-Behandlungsprotokoll im Vergleich zum AIEOP-BFM-ALL-Behandlungsprotokoll mehrere Dosierungs- und Anwendungsanpassungen vorgenommen, die in der Studie 20120215 umgesetzt wurden. Diese Anpassungen wurden bereits durch die InReALL-HR-2010-Studiengruppe im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie festgelegt und mit einer Reduktion therapieassoziierter Toxizität begründet. Zudem sind die eingesetzten Dosierungen durch die jeweiligen Fachinformationen abgedeckt.

Insgesamt entspricht die in der Studie 20120215 im Vergleichsarm durchgeführte Konsolidierungstherapie mit HC3 der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Damit ist die Studie 20120215 für die Bewertung des Zusatznutzens von Blinatumomab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Das Gesamtüberleben ist sekundärer Endpunkt der Studie 20120215 und definiert als Zeitraum ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Blinatumomab im Vergleich zu HC3 in einem Ausmaß, das als eine sehr deutliche Verbesserung bewertet wird.

Morbidität

Scheitern des kurativen Therapieansatzes

Die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet werden mit einem kurativen Therapieansatz behandelt. Das Scheitern des kurativen Therapieansatzes stellt in der vorliegenden Behandlungssituation einen patientenrelevanten Endpunkt dar, da eine Kuration durch Folgebehandlungen deutlich weniger wahrscheinlich wird.

In der Studie 20120215 wurde das Scheitern des kurativen Therapieansatzes als Endpunkt nicht direkt erhoben. Näherungsweise werden für die vorliegende Bewertung als Operationalisierung für den Endpunkt die Ergebnisse betrachtet, die im Rahmen des primären Endpunkts der Studie 20120215, dem kombinierten Endpunkt EFS, erfasst wurden.

Das ereignisfreie Überleben (EFS) ist in der Studie definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse:

- Rezidiv
- M2 des Knochenmarks (≥ 5 % bis < 25 % Blasten im Knochenmark) nach Erreichen einer kompletten Remission
- Ausbleiben einer kompletten Remission am Ende der Behandlung
- Sekundärtumor
- Tod jeglicher Ursache

Rezidive wurden folgendermaßen definiert:

- isoliertes Knochenmark-Rezidiv (M3-Knochenmark [≥ 25 % Blasten im Knochenmark] in Abwesenheit einer extramedullären Erkrankung)
- Kombiniertes Knochenmark-Rezidiv (M2- oder M3-Knochenmark und mindestens 1 extramedulläre Manifestation der ALL)
- extramedulläres Rezidiv (ZNS, Hoden oder eine andere Körperstelle)

Die qualifizierenden Ereignisse „M2 des Knochenmarks nach Erreichen einer kompletten Remission“, das „Ausbleiben einer kompletten Remission am Ende der Behandlung“ und das „Rezidiv“ stellen jeweils das Therapieversagen der Behandlung dar und bilden damit das Scheitern des kurativen Therapieansatzes im Rahmen der Therapielinie ab.

Gemäß Angaben in den Studienunterlagen ist davon auszugehen, dass die EFS-Ereignisse nicht mittels zentralem verblindeten unabhängigen Komitee, sondern durch die Prüfärztinnen und Prüfärzte erhoben wurden und weitere Behandlungsentscheidungen ebenfalls auf der Einschätzung der Prüfärztin oder des Prüfarztes beruhten. Damit verbleibt aus Sicht des GBA eine Unsicherheit dahingehend, inwieweit die Kenntnis über die Therapie in der Studie die Beurteilung beeinflusst haben kann.

Bezüglich der Frage, ob die gewählten Einzelkomponenten umfänglich genug sind, um das Scheitern des kurativen Therapieansatzes vollständig abzubilden, wurde in der Nutzenbewertung herausgestellt, dass das „Nichterreichen einer allogenen Stammzelltransplantation“ möglicherweise ein nicht erfasstes Ereignis zum EFS darstellen könnte, jedoch in der vorliegenden Datensituation davon ausgegangen wird, dass die potenziell nicht erfassten Ereignisse die Ergebnisse nicht relevant beeinflussen.

Die Beobachtungsdauer der Studie wird als hinreichend lang eingeschätzt, um das Scheitern des kurativen Therapieansatzes abzubilden.

Insgesamt wird die Operationalisierung des Endpunktes EFS in der vorliegenden Datensituation als ausreichend geeignet eingeschätzt, 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 im Vergleich zu HC3 in einem Ausmaß, das als eine relevante Verbesserung bewertet wird.

Lebensqualität

In der Studie 20120215 wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

Laut Studienprotokoll war geplant, die unerwünschten Ereignisse von Behandlungsbeginn bis zu 30 Tagen nach der letzten Studiendosis bei Patientinnen und Patienten ohne allogene Stammzelltransplantation und bis zu 90 Tage nach einer allogenen Stammzelltransplantation zu beobachten.

Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Beobachtungsdauer der UEs den Zeitraum vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Behandlung zuzüglich 30 Tage im Dossier vorgelegt. Insgesamt erhielt ein Großteil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine allogene Stammzelltransplantation (94 % in der Interventionsgruppe versus 83 % in der Kontrollgruppe), sodass für diese Patientinnen und Patienten eine längere Beobachtungsdauer zu erwarten gewesen wäre.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung zum Stellungnahmeverfahren gab der pharmazeutische Unternehmer an, dass zusätzliche Auswertungen zur im Studienprotokoll präspezifizierten kontinuierlichen Erhebung der Nebenwirkungen bis 90 Tage nach erfolgter allogener

Stammzelltransplantation nicht vorliegen. Der pharmazeutische Unternehmer hat im Nachgang zur mündlichen Anhörung deskriptive Auswertungen zu den Nebenwirkungen nachgereicht, die sich ausschließlich auf den Zeitraum ab erfolgter allogener Stammzelltransplantation bis 90 Tage danach beziehen.

Für eine sachgerechte Einordnung der Nebenwirkungen über die gesamte Therapiestrategie ab dem 3. Hochrisiko-Konsolidierungsblock wären jedoch Auswertungen zu durchgängig erhobenen Daten vom Behandlungsbeginn mit Blinatumomab bzw. HC3 bis 90 Tage nach allogener Stammzelltransplantation erforderlich gewesen. Darüber hinaus sind die vom pharmazeutischen Unternehmer nachgereichten Auswertungen rein deskriptiv und es liegen keine Effektschätzer vor. Im Ergebnis sind die nachgereichten Daten für eine verlässliche Aussage zu den Nebenwirkungen über den gesamten Beobachtungszeitraum nicht geeignet.

Daher werden für diese Bewertung die Auswertungen zu den Nebenwirkungen mit der Beobachtungsdauer vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Behandlung zuzüglich 30 Tage herangezogen.

Unerwünschte Ereignisse (UE)

In der Studie 20120215 trat bei fast allen Patientinnen und Patienten ein unerwünschtes Ereignis auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)

Für die Endpunkte SUE und schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Blinatumomab.

Abbruch wegen UE

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

spezifische unerwünschte Ereignisse

Für das spezifische UE Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion liegen keine geeigneten Daten vor.

Für die Endpunkte schwerwiegende neurologische Toxizität und schwere Infektionen liegt jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor.

Für die Endpunkte Fieber und Schleimhautentzündung zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Blinatumomab.

Für die Endpunkte Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems und Stomatitis zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Blinatumomab.

Zusammenfassend ist aufgrund der Vorteile bei den Endpunkten SUE und schwere UE insgesamt ein bedeutsamer Vorteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Blinatumomab im Vergleich zu HC3 festzustellen. Im Detail liegen zudem Vor- und Nachteile hinsichtlich der spezifischen unerwünschten Ereignisse vor.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Blinatumomab zur Behandlung pädiatrischer Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie liegen Ergebnisse der abgeschlossenen, offenen, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie 20120215 zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Blinatumomab im Vergleich zu HC3, der insgesamt als eine sehr deutliche Verbesserung bewertet wird.

Für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes ergibt sich sowohl für die Ereignisrate als auch für das ereignisfreie Überleben jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Blinatumomab im Vergleich zu HC3 in einem Ausmaß, das als eine relevante Verbesserung bewertet wird.

Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten erhoben.

In der Gesamtschau der Endpunkte zu Nebenwirkungen ist aufgrund der Vorteile bei den Endpunkten SUE und schwere UE insgesamt ein bedeutsamer Vorteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Blinatumomab gegenüber HC3 festzustellen. Im Detail liegen zudem Vor- und Nachteile hinsichtlich der spezifischen unerwünschten Ereignisse vor.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse kommt der GBA zu dem Ergebnis, dass insbesondere aufgrund der sehr deutlichen Verlängerung der Überlebensdauer, zudem der relevanten Verbesserung im Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes und des bedeutsamen Vorteils bei den Nebenwirkungen für pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Vorläufer ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie ein erheblicher Zusatznutzen von Blinatumomab gegenüber HC3 festgestellt wird.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die randomisierte, kontrollierte, offene Studie 20120215 bildet die Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung.

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird als niedrig eingestuft.

Auf Endpunktebene ist insbesondere die Aussagesicherheit für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Gesamtbewertung zu berücksichtigen. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben wird als niedrig eingestuft.

Hinsichtlich des Endpunktes Scheitern des kurativen Therapieansatzes wird aufgrund fehlender Verblindung zusammen mit dem Fehlen einer Erhebung der Einzelereignisse mittels zentralem verblindetem unabhängigem Komitee von einem hohen Verzerrungspotenzial ausgegangen.

Bei den unerwünschten Ereignissen ergeben sich Unsicherheiten, da die präspezifizierten Auswertungen vom Behandlungsbeginn mit Blinatumumab bzw. HC3 bis zu 90 Tagen nach einer allogenen Stammzelltransplantation nicht vorliegen.

Insgesamt wird die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen in die Kategorie Hinweis eingestuft.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung von Blinatumomab (Blincyto) aufgrund der Überschreitung der 30-Mio.-Euro Umsatzgrenze. Blinatumomab wurde als Orphan Drug zugelassen.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet

„Blincyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie."

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden zwei Chemotherapie-Protokolle für die Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie (HC2 oder HC3) als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Ergebnisse der abgeschlossenen, randomisierten, kontrollierten, offenen Phase-III-Studie 20120215 für die Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen vor, in welcher Blinatumomab gegenüber einer Hochrisiko-Konsolidierungschemotherapie (HC3) im Anwendungsgebiet verglichen wurde.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Blinatumomab im Vergleich zu HC3, der insgesamt als eine sehr deutliche Verbesserung bewertet wird.

Für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes ergibt sich sowohl für die Ereignisrate als auch für das ereignisfreie Überleben jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Blinatumomab im Vergleich zu HC3 in einem Ausmaß, das als eine relevante Verbesserung bewertet wird.

Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten erhoben.

In der Gesamtschau der Endpunkte zu Nebenwirkungen ist aufgrund der Vorteile bei den Endpunkten SUE und schwere UE insgesamt ein bedeutsamer Vorteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Blinatumomab gegenüber HC3 festzustellen. Im Detail liegen zudem Vor- und Nachteile hinsichtlich der spezifischen unerwünschten Ereignisse vor.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse kommt der GBA zu dem Ergebnis, dass insbesondere aufgrund der sehr deutlichen Verlängerung der Überlebensdauer, zudem der relevanten Verbesserung im Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes und des bedeutsamen Vorteils bei den Nebenwirkungen ein erheblicher Zusatznutzen von Blinatumomab gegenüber HC3 festgestellt wird.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird in die Kategorie Hinweis 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).

Dem Beschluss werden bezüglich der Patientenzahlen die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die Angaben dort sind rechnerisch und methodisch nachvollziehbar. Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist daher auf Grundlage der von ihm hierzu zitierten und in der Bewertung herangezogenen Quellen trotz Unsicherheiten in der Größenordnung plausibel.

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: 22. Juli 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie 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 und Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie und Onkologie erfolgen.

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

Gemäß Fachinformation von Blinatumomab können Kinder und Jugendliche mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer B-Zell-Vorläufer-ALL 1 Zyklus der BLINCYTO-Therapie nach Induktions- und 2 Blöcken Konsolidierungschemotherapie erhalten. Für die Herleitung der Therapiekosten wird im Folgenden davon ausgegangen, dass 1 Zyklus Blinatumomab im vorliegenden Anwendungsgebiet einen dritten Zyklus Konsolidierungstherapie ersetzt. Die folgende Herleitung bezieht sich daher auf einen einzelnen Zyklus Konsolidierungstherapie.

Ein einzelner Behandlungszyklus der BLINCYTO-Therapie 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/m^2/Tag (maximal 28 µg/Tag).

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt. Die durchschnittliche Körpergröße von 17-Jährigen beträgt 1,74 m und das durchschnittliche Körpergewicht 67,9 kg. Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,82 m² (Berechnung nach Du Bois 1916). Die durchschnittliche Körpergröße von unter 1-Jährigen beträgt 0,68 m und das durchschnittliche Körpergewicht 8,4 kg. Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 0,38 m² (Berechnung nach Du Bois 1916).[5]

Die einzelne Blinatumomab-Zubereitung kann bis zu 96 Stunden infundiert werden. Für die Berechnung der Therapiekosten wurde jeweils diejenige Infusionsdauer herangezogen, die mit dem geringsten Blinatumomab-Verbrauch verbunden ist.

Für das HC2- und HC3-Schema werden die Angaben zur Dosierung in der Studie AIEOP-BFM ALL 2009 herangezogen.

Für die Untergrenze der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird die Dosierung für Kinder unter einem Jahr berücksichtigt. Da die unter 1-jährigen Kinder ein durchschnittliches Körpergewicht von < 10 kg aufweisen, ist die Dosis gemäß Studienprotokoll**Fehler! Textmarke nicht definiert.** auf Basis des Körpergewichts zu ermitteln. Das durchschnittliche Körpergewicht für Kinder unter 1 Jahr beträgt 8,4 kg und die Dosierung wird folgendermaßen berechnet:

Dosis = Dosis pro m^2 KOF x Körpergewicht [kg]/30

Für die Obergrenze der Jahrestherapiekosten werden die vollen Dosierungen für 17-bis unter 18-Jährige berücksichtigt.

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 vorliegend die Therapiekosten für die intrathekale Gabe nicht dargestellt.

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

Behandlungsdauer:

Pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Blinatumomab	an Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	1	28	28
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dexamethason, Vindesin, Methotrexat (hochdosiert), Ifosfamid, Daunorubicin, Pegaspargase **[HC3]**Fehler! Textmarke nicht definiert.				
Dexamethason	3 x an Tag 1 – 5	1	5	5
Vindesin	1 x an Tag 1 und 6	1	2	2
Methotrexat (hochdosiert)	1 x an Tag 1	1	1	1
Ifosfamid	1 x alle 12 Stunden an Tag 2 – 4 (5 Dosen)	1	3	3
Daunorubicin	1 x an Tag 5	1	1	1
PEG-L-Asparaginase	1 x an Tag 6	1	1	1
Dexamethason, Cytarabin (hochdosiert), Etoposid, Pegaspargase **[HC2]**[3]				
Dexamethason	3 x an Tag 1 – 5	1	5	5
Cytarabin (ARA-C, hochdosiert)	2 x an Tag 1 und 2	1	2	2
Etoposid	1 x alle 12 Stunden an Tag 3 – 5 (5 Dosen)	1	3	3
PEG-L-Asparaginase	1 x an Tag 6	1	1	1

Verbrauch:

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.

Pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Blinatumomab	15 µg/m² = 5,7 µg – 28 µg	5,7 µg – 28 µg	1 x 38,5 µg alle 96 Stunden – 1 x 38,5 µg alle 24 Stunden	28	7 x 38,5 µg – 28 x 38,5 µg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dexamethason, Vindesin, Methotrexat (hochdosiert), Ifosfamid, Daunorubicin, Pegaspargase **[HC3]**Fehler! Textmarke nicht definiert.					
Dexamethason	20 mg/m² x 8,4 kg/30 = 5,6 mg/3 (Dosen) = 1,87 mg – 20 mg/m² = 36,4 mg/3 = 12,13 mg	5,6 mg – 36,4 mg	3 x 4 mg – 3 x 16 mg	5	15 x 4 mg – 15 x 16 mg
Vindesin	3 mg/m² x 8,4 kg/30 = 0,8 mg – 3 mg/m² (max. 5 mg)	0,8 mg – 5 mg	1 x 5 mg	2	2 x 5 mg
Methotrexat (hochdosiert)	5 000 mg/m² x 8,4 kg/30 = 1 400 mg – 5 000 mg/m² = 9 100 mg	1 400 mg – 9 100 mg	1 x 500 mg + 1 x 1 000 mg – 2 x 5 000 mg	1	1 x 500 mg + 1 x 1 000 mg – 2 x 5 000 mg
Ifosfamid	800 mg/m² x 8,4 kg/30 = 224 mg – 800 mg/m² = 1 456 mg	Tag 2: 224 mg Tag 3 und 4: 2 x 224 mg = 448 mg – Tag 2: 1 456 mg	Tag 2: 1 x 1 000 mg Tag 3 und 4: 2 x 1 000 mg – Tag 2: 1 x 2 000 mg	3	5 x 1 000 mg – 5 x 2 000 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
		Tag 3 und 4: 2 x 1 456 mg = 2 912 mg	Tag 3 und 4: 2 x 2 000 mg		
Daunorubicin	30 mg/m² x 8,4 kg/30 = 8,4 mg – 30 mg/m² = 54,6 mg	8,4 mg – 54,6 mg	1 x 20 mg – 3 x 20 mg	1	1 x 20 mg – 3 x 20 mg
PEG-L-Asparaginase**Fehler! Textmarke nicht definiert.**	2 500 I.E./m² x 8,4 kg/30 = 700 I.E. – 2 500 I.E./m² (max. 3 750 I.E.)	700 I.E. – 3 750 I.E.	1 x 3 750 I.E.	1	1 x 3 750 I.E.
Dexamethason, Cytarabin (hochdosiert), Etoposid, Pegaspargase **[HC2]**[3]					
Dexamethason	20 mg/m² x 8,4 kg/30 = 5,6 mg/3 (Dosen) = 1,87 mg – 20 mg/m² = 36,4 mg/3 = 12,13 mg	5,6 mg – 36,4 mg	3 x 4 mg – 3 x 16 mg	5	15 x 4 mg – 15 x 16 mg
Cytarabin (ARA-C, hochdosiert)	2 000 mg/m² x 8,4 kg/30 = 560 mg – 2 000 mg/m² = 3 640 mg	2 x 560 mg = 1 120 mg – 2 x 3 640 mg = 7 280 mg	10 x 100 mg + 4 x 40 mg – 4 x 2 000 mg	2	20 x 100 mg + 8 x 40 mg – 8 x 2 000 mg
Etoposid	100 mg/m² x 8,4 kg/30 = 28 mg – 100 mg/m² = 182 mg	Tag 3: 28 mg Tag 4 und 5: 2 x 28 mg = 56 mg – Tag 3: 182 mg Tag 4 und 5: 2 x 182 mg = 364 mg	Tag 3: 1 x 100 mg Tag 4 und 5: 2 x 100 mg – Tag 3: 2 x 100 mg Tag 4 und 5: 4 x 100 mg	3	5 x 100 mg – 10 x 100 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
PEG-L-Asparaginase**Fehler! Textmarke nicht definiert.**	2 500 I.E./m^2 x 8,4 kg/30 = 700 I.E. – 2 500 I.E./m^2 (max. 3 750 I.E.)	700 I.E. – 3 750 I.E.	1 x 3 750 I.E.	1	1 x 3 750 I.E.

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:

Pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie

Zu bewertendes Arzneimittel					
Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Apotheken-abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte
Blinatumomab 38,5 µg	1 PLK	2 811,16 €	1,77 €	159,91 €	2 649,48 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cytarabin 40 mg	10 ILO	36,12 €	1,77 €	1,14 €	33,21 €
Cytarabin 100 mg	10 ILO	49,65 €	1,77 €	1,78 €	46,10 €
Cytarabin 2 000 mg	1 IIL	77,84 €	1,77 €	3,12 €	72,95 €
Daunorubicin 20 mg	1 PII	40,47 €	1,77 €	1,58 €	37,12 €
Dexamethason 4 mg[6]	10 ILO	17,70 €	1,77 €	0,44 €	15,49 €
Dexamethason 16 mg[6]	10 ILO	26,58 €	1,77 €	0,00 €	24,81 €
Etoposid 100 mg	1 IFK	47,33 €	1,77 €	1,67 €	43,89 €
Etoposid 100 mg	10 IFK	404,66 €	1,77 €	18,63 €	384,26 €
Ifosfamid 1 000 mg	1 PII	70,77 €	1,77 €	3,25 €	65,75 €
Ifosfamid 2 000 mg	1 INF	110,41 €	1,77 €	12,45 €	96,19 €
Methotrexat 500 mg[6]	1 ILO	112,11 €	1,77 €	0,00 €	110,34 €
Methotrexat 1 000 mg[6]	1 ILO	153,64 €	1,77 €	11,20 €	140,67 €
Methotrexat 5 000 mg[6]	1 IFK	329,02 €	1,77 €	25,07 €	302,18 €
PEG-L-Asparaginase	1 PII	2 819,78 €	1,77 €	841,63 €	1 976,38 €
Vindesin 5 mg	1 PIJ	257,79 €	1,77 €	13,60 €	242,42 €
Abkürzungen: IIL = Injektions-/Infusionslösung; ILO = Injektionslösung; INF = Infusionslösung; PII = Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; PLK = Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

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.

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,

[6] Festbetrag

werden nicht abgebildet.

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.

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 27. Mai 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 von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem GBA am 29. 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. November 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