

Blinatumomab (neues Anwendungsgebiet: Akute lymphatische B-Zell-Leukämie, rezidiert oder refraktär, Ph+ CD19+)

Beschluss vom: 15. Juli 2021

gültig bis: unbefristet

In Kraft getreten am: 15. Juli 2021

BAnz AT 25.08.2021 B5

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. Dezember 2020):

Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit CD19-positiver, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL). Bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver B-Vorläufer ALL sollte die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen sein, und sie sollten keine alternativen Behandlungsoptionen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juli 2021):

Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-positiver, CD19-positiver, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL). Bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver B-Vorläufer ALL sollte die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen sein, und sie sollten keine alternativen Behandlungsoptionen haben.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Blinatumomab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver, CD19-positiver, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL), bei denen die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen ist und die keine alternativen Behandlungsoptionen haben

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Blinatumomab:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver, CD19-positiver, rezidivierender oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL), bei denen die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen ist und die keine alternativen Behandlungsoptionen haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	nicht bewertbar
Morbidität	n.b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	nicht bewertbar
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie 20100216 (ALCANTARA): Einarmige, multizentrische Phase-II-Studie

Finaler Datenschnitt vom 06.01.2017, Full Analysis Set

Mortalität

Endpunkt	ALCANTARA N=45 ^a
	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>
Gesamtüberleben	9,0 [5,7; 13,5] 37 (82,2)

Morbidität

	<i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>
Komplette Remission	
CR nach 2 Behandlungszyklen	14 (31,1)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 3. Mai 2021) sofern nicht anders indiziert.

CR/CRh nach 2 Behandlungszyklen	16 (35,6)
CR/CRh/CRi nach 2 Behandlungszyklen	18 (40,0)
MRD-Remission	
MRD-Remission nach 2 Behandlungszyklen	18 (40,0)
Komplette MRD-Remission	18 (40,0)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

<i>Es liegen keine Daten vor.</i>

Nebenwirkungen

Endpunkt	ALCANTARA N=45
	Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt	45 (100)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	28 (62,2)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)	38 (84,4)
UE, das zum Studienabbruch führte	3 (6,7)
UE des CTCAE-Grades ≥ 3 mit einer Inzidenz ≥ 5%	
SOC	
PT	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	28 (62,2)
Febrile Neutropenie	12 (26,7)
Thrombozytopenie	10 (22,2)
Anämie	7 (15,6)
Leukozytose	3 (6,7)
Neutropenie	3 (6,7)
Herzerkrankungen	3 (6,7)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	3 (6,7)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	11 (24,4)
Pyrexie	5 (11,1)
Schmerzen	4 (8,9)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	11 (24,4)
Sepsis	4 (8,9)
Infektion im Zusammenhang mit einem Medizinprodukt	3 (6,7)
Untersuchungen	9 (20,0)
Alanin-Aminotransferase erhöht	5 (11,1)
Aspartat-Aminotransferase erhöht	5 (11,1)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	5 (11,1)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	6 (13,3)
Erkrankungen des Nervensystems	7 (15,6)
Kopfschmerz	3 (6,7)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	5 (11,1)
Gefäßerkrankungen	4 (8,9)
SUE mit einer Inzidenz \geq 5%	
SOC	
PT	
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems	8 (17,8)
Febrile Neutropenie	4 (8,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	6 (13,3)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	9 (20,0)
Infektion im Zusammenhang mit einem Medizinprodukt	3 (6,7)
Sepsis	3 (6,7)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	3 (6,7)
Erkrankungen des Nervensystems	7 (15,6)
Tremor	3 (6,7)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	3 (6,7)		
UE von besonderem Interesse			
	<i>Jeglicher CTCAE-Grad n (%)</i>	<i>CTCAE-Grad ≥ 3 n (%)</i>	<i>SUE n (%)</i>
Akute Pankreatitis ^b	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hämatopoetische Zytopenie ^b	29 (64,4)	24 (53,3)	4 (8,9)
Kapillarlecksyndrom ^c	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Neurologische Ereignisse ^d	28 (62,2)	6 (13,3)	6 (13,3)
Zytokin-Freisetzungssyndrom ^c	4 (8,9)	0 (0)	1 (2,2)
Erniedrigte Immunglobulinwerte ^c	4 (8,9)	0 (0)	0 (0)
Erhöhte Leberwerte ^e	8 (17,8)	6 (13,3)	1 (2,2)
Immunogenität	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infektionen ^f	22 (48,9)	11 (24,4)	9 (20,0)
Infusionsreaktion ^c unter Berücksichtigung der Infusionsdauer	21 (46,7)	3 (6,7)	1 (2,2)
Infusionsreaktion ^c ohne Berücksichtigung der Infusionsdauer	22 (48,9)	3 (6,7)	1 (2,2)
Lymphopenie ^c	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Medikationsfehler ^g	2 (4,4)	0 (0)	2 (4,4)
Neutropenie ^c	21 (46,7)	15 (33,3)	4 (8,9)
Progressive multifokale Leukoenzephalopathie ^g	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)
Tumorlyse-Syndrom ^b	1 (2,2)	1 (2,2)	1 (2,2)
<p>^a Full Analysis Set ^b SMQ, enge Suche ^c MedDRA-Abfrage des Sponsors, enge Suche ^d MedDRA-Abfrage des Sponsors, alle Terms ^e SMQ Leberbedingte Untersuchungen, Zeichen und Symptome ^f Systemorganklasse ^g MedDRA-Abfrage des Sponsors, breite Suche</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); KI = Konfidenzintervall; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; SMQ = Standardised MedDRA Queries</p>			

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

Erwachsene Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver, CD19-positiver, rezidivierender oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL), bei denen die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen ist und die keine alternativen Behandlungsoptionen haben

ca. 5 - 10 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Blincyto (Wirkstoff: Blinatumomab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Mai 2021):

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

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

Gemäß der Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial für Ärzte, Apotheker, medizinisches Fachpersonal und Patienten/Pflegepersonen sowie eine Patienten-erinnerungskarte zur Verfügung zu stellen.

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver, CD19-positiver, rezidivierender oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL), bei denen die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen ist und die keine alternativen Behandlungsoptionen haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Blinatumomab	
Induktion	129 382,76 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Konsolidierung	0 € - 209 002,92 €
Gesamt:	129 382,76 € - 338 385,68 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt