

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Inotuzumab ozogamicin (Besponsa®)

Pfizer Pharma GmbH
als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers
Pfizer Europe MA EEIG

Modul 4A – Anhang 4G

Stand: 29.05.2026

Inhaltsverzeichnis

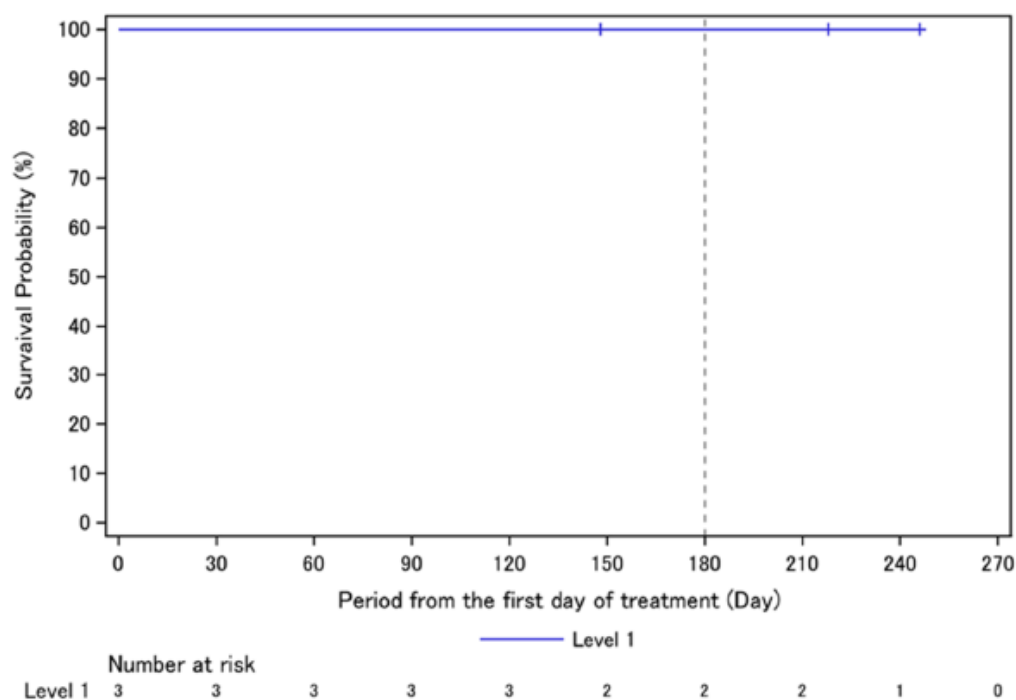
Inhaltsverzeichnis.....	1
1 Mortalität – weitere Untersuchungen	2
1.1 Gesamtüberleben (OS) – weitere Untersuchungen.....	2
1.1.1 Kaplan-Meier-Kurve – OS bei Kindern und Jugendlichen, die einer HSZT unterzogen wurden. Zeitraum seit Behandlungsbeginn. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021	2
1.1.2 Kaplan-Meier-Kurve – OS bei Kindern und Jugendlichen, die einer HSZT unterzogen wurden. Zeitraum seit der HSZT. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021	3
1.1.3 Kaplan-Meier-Kurve – Rezidivfreie Mortalität bei Kindern und Jugendlichen, die einer HSZT unterzogen wurden. Zeitraum seit der HSZT. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021	4
2 Folgetherapien – weitere Untersuchungen	5
2.1 Folgetherapien (HSZT) – weitere Untersuchungen	5
2.1.1 Zusammenfassung der HSZT nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Full Analysis Set. Studie ITCC-059, Datenschnitt: 30.09.2022 (Stratum 1A) und 07.10.2022 (Phase-2-Kohorte)	5
2.1.2 Zusammenfassung der HSZT nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Full Analysis Set. Studie ITCC-059, Datenschnitt: 30.09.2022 (Stratum 1A) und 07.10.2022 (Phase-2-Kohorte)	6
2.1.3 Zusammenfassung der HSZT nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Safety Analysis Set. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021	6
2.2 Folgetherapien (CAR-T-Zelltherapie) – weitere Untersuchungen	7
2.2.1 Zusammenfassung der CAR-T-Zelltherapien nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Full Analysis Set. Studie ITCC-059, Datenschnitt: 30.09.2022 (Stratum 1A) und 07.10.2022 (Phase-2-Kohorte).....	7

1 Mortalität – weitere Untersuchungen

1.1 Gesamtüberleben (OS) – weitere Untersuchungen

1.1.1 Kaplan-Meier-Kurve – OS bei Kindern und Jugendlichen, die einer HSZT unterzogen wurden. Zeitraum seit Behandlungsbeginn. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021

Table 11-13. Overall Survival in Subjects who Underwent HSCT (Per Protocol Set, HSCT Subgroup)



Period to Death (Days)		
Percentile	Estimated	95% confidence interval* ¹
75%	-	~~
50%	-	~~
25%	-	~~

N	Overall	
	Event	Censor
3	0	3

Survival Probability (%)		
Day	Estimated	95% confidence interval* ²
180	100.000	1.000~1.000

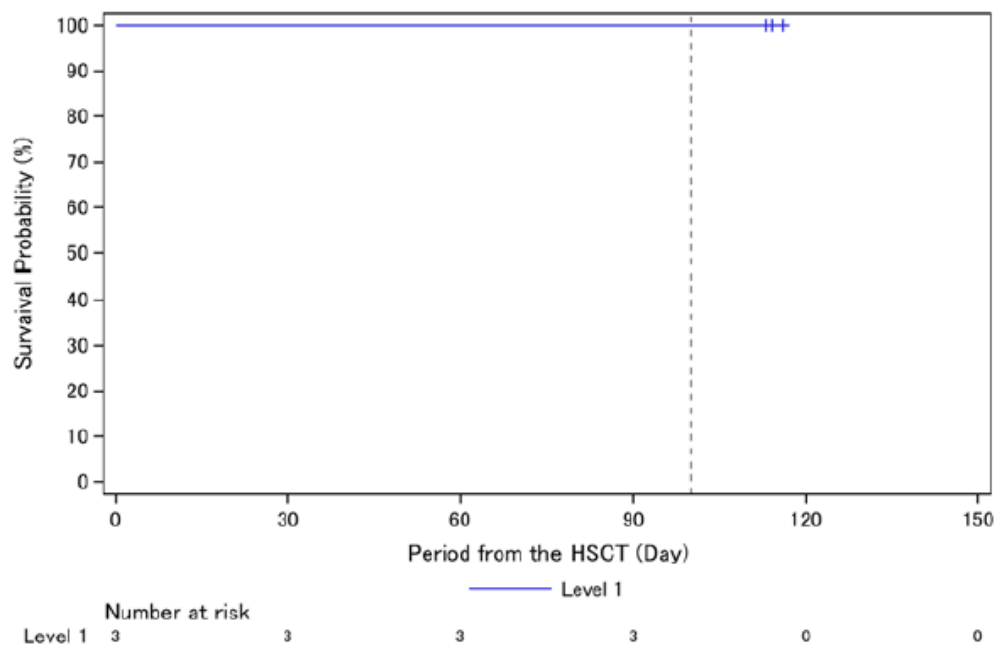
*¹ Brookmeyer and Crowley method

*² Greenwood's formula with complementary log-log transformation

HSZT (HSCT): Hämatopoetische Stammzelltransplantation; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse; PPS: Per-Protokoll-Gruppe (*Per Protocol Set*)

1.1.2 Kaplan-Meier-Kurve – OS bei Kindern und Jugendlichen, die einer HSZT unterzogen wurden. Zeitraum seit der HSZT. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021

Protocol ID : INO-Ped-ALL-1
Analysis Set : PPS
Table 14.2.6 Overall Survival after HSCT



Period to Death (Days)		
Percentile	Estimated	95% confidence interval*1
75%	-	~~-
50%	-	~~-
25%	-	~~-

N	Overall	
	Event	Cencer
3	0	3

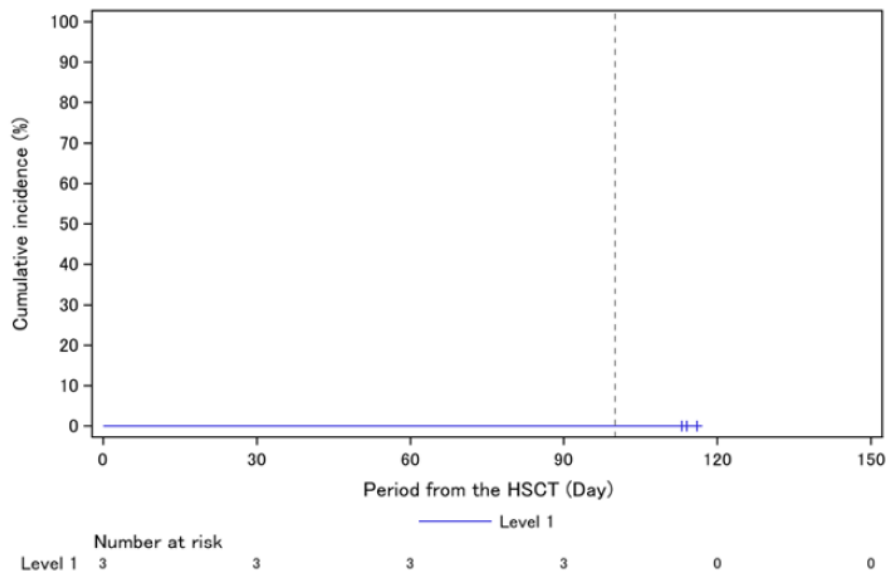
Survaiwal Probability (%)		
Day	Estimated	95% confidence interval*2
100	100.000	1.000~1.000

*1 Brookmeyer and Crowley method
*2 Greenwood's formula with complementary log-log transformation

HSZT (HSCT): Hämatopoetische Stammzelltransplantation; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse; PPS: Per-Protokoll-Gruppe (*Per Protocol Set*)

1.1.3 Kaplan-Meier-Kurve – Rezidivfreie Mortalität bei Kindern und Jugendlichen, die einer HSZT unterzogen wurden. Zeitraum seit der HSZT. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021

Protocol ID : INO-Ped-ALL-1
Analysis Set : PPS
Table 14.2.8 Non-Relapse Mortality after HSCT



Cumulative incidence rate (%)		
Day	Estimated	95% confidence interval*1
100	0.000	---

N	Overall		
	Event	Cencer	Competing Risk
3	0	3	0

*1 Counting process method with complementary log-log transformation

HSZT (HSCT): Hämatopoetische Stammzelltransplantation; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse; PPS:Per-Protokoll-Gruppe (*Per Protocol Set*)

2 Folgetherapien – weitere Untersuchungen

2.1 Folgetherapien (HSZT) – weitere Untersuchungen

2.1.1 Zusammenfassung der HSZT nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Full Analysis Set. Studie ITCC-059, Datenschnitt: 30.09.2022 (Stratum 1A) und 07.10.2022 (Phase-2-Kohorte)

Table 14.4.2.1.3 Inotuzumab Ozogamicin
Summary of Post-Treatment HSCT (Full Analysis Set)
(Protocol ITCC-059 (B193-WI203581))

	Stratum 1A			Phase 2
	1.4 mg/m ² (N=12)	1.8 mg/m ² (N=13)	Total (N=25)	1.8 mg/m ² (N=28)
Number of Participants received HSCT Post InO treatment, n(%)	3 (25.0)	5 (38.5)	8 (32.0)	18 (64.3)
Number of Participants who received HSCT after achieving CR/CRi/CRp, n(%)	3 (25.0)	5 (38.5)	8 (32.0)	18 (64.3)
Number of Participants received >1 HSCT, n(%)	1 (8.3)	1 (7.7)	2 (8.0)	2 (7.1)
Time of transplant relative to last InO dose				
<2 months after last dose of Ino	2 (16.7)	2 (15.4)	4 (16.0)	11 (39.3)
>=2 months after last dose of Ino	1 (8.3)	3 (23.1)	4 (16.0)	7 (25.0)
Type of transplant				
Allogeneic	3 (25.0)	5 (38.5)	8 (32.0)	18 (64.3)
Donor relatedness				
Related	1 (8.3)	3 (23.1)	4 (16.0)	10 (35.7)
Unrelated	2 (16.7)	2 (15.4)	4 (16.0)	8 (28.6)
HLA compatibility				
09/10	0	0	0	0
10/10	2 (16.7)	2 (15.4)	4 (16.0)	7 (25.0)

Disease in remission is determined by the disease assessment closest in time to the transplant date. If the disease status is CR/CRi/CRp, then the disease is in remission; otherwise, it is not in remission.
Note: Except 'Number of Participants received >1 HSCT', all other summaries are based on the first post InO transplant'

CR: Komplette Remission; CRi: Komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration; CRp: Komplette Remission mit unvollständiger Thrombozyten Erholung; HLA: *Human Leukocyte Antigen*; HSZT (HSCT): Hämatopoetische Stammzelltransplantation; InO: Inotuzumab ozogamicin; m²:Quadratmeter; mg: Milligramm; n: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse

2.1.2 Zusammenfassung der HSZT nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Full Analysis Set. Studie ITCC-059, Datenschnitt: 30.09.2022 (Stratum 1A) und 07.10.2022 (Phase-2-Kohorte)

Table 14.4.2.1.3 Inotuzumab Ozogamicin
Summary of Post-Treatment HSCT (Full Analysis Set)
(Protocol ITCC-059 (B193-WI203581))

	Stratum 1A			Phase 2
	1.4 mg/m ² (N=12)	1.8 mg/m ² (N=13)	Total (N=25)	1.8 mg/m ² (N=28)
Disease Risk at Transplant				
Disease in remission	3 (25.0)	5 (38.5)	8 (32.0)	17 (60.7)
Disease not in remission	0	0	0	1 (3.6)

Disease in remission is determined by the disease assessment closest in time to the transplant date. If the disease status is CR/CRi/CRp, then the disease is in remission; otherwise, it is not in remission.
Note: Except 'Number of Participants received >1 HSCT', all other summaries are based on the first post InO transplant'

CR: Komplette Remission; CRi: Komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration; CRp: Komplette Remission mit unvollständiger Thrombozyten Erholung; HSZT (HSCT): Hämatopoetische Stammzelltransplantation; InO: Inotuzumab ozogamicin; m²:Quadratmeter; mg: Milligramm; n: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse

2.1.3 Zusammenfassung der HSZT nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Safety Analysis Set. Studie INO-Ped-ALL-1, Datenschnitt: 08.02.2021

Protocol ID : INO-Ped-ALL-1
Analysis Set : Safety Analysis Set
Table 11.3.5 HSCT after Study Drug Administration

Category		N	(%)
Analysis Set		6	
HSCT after Study Drug Administration	Yes	3	50.0
	No	3	50.0
Donor Type*	Related	1	33.3
	Non-related	2	66.7
Type of Transplanted Cell*	BMT	1	33.3
	PBSCT	0	0.0
	CBSCT	2	66.7
	Other	0	0.0
Type of Prior Treatment for HSCT*	Myeloablative	3	100.0
	Reduced-Intensity	0	0.0
Prior Treatment for HSCT*	Busulfan	1	33.3
	Cyclophosphamide monohydrate	1	33.3
	Etoposide	1	33.3
	Fludarabine phosphate	1	33.3
	Melphalan	1	33.3

* The denominator is the case with HSCT after study drug administration.

BMT: Knochenmarktransplantation (*Bone Marrow Transplantation*); CBSCT: Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut (*Cord Blood Stem Cell Transplantation*); HSZT (HSCT): Hämatopoetische Stammzelltransplantation; n: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse; PBSCT: Transplantation peripherer Blutstammzellen (*Peripheral Blood Stem Cell Transplantation*)

2.2 Folgetherapien (CAR-T-Zelltherapie) – weitere Untersuchungen

2.2.1 Zusammenfassung der CAR-T-Zelltherapien nach Studienbehandlung – Kinder und Jugendliche des Full Analysis Set. Studie ITCC-059, Datenschnitt: 30.09.2022 (Stratum 1A) und 07.10.2022 (Phase-2-Kohorte)

Table 14.4.2.1.4 Inotuzumab Ozogamicin
Summary of CART Therapy (Full Analysis Set)
(Protocol ITCC-059 (B193-WI203581))

	Stratum 1A			Phase 2
	1.4 mg/m ² (N=12)	1.8 mg/m ² (N=13)	Total (N=25)	1.8 mg/m ² (N=28)
Number of Participants with at least one Post Ino CAR-T Therapy	1 (8.3)	3 (23.1)	4 (16.0)	9 (32.1)
Number of Participants who received CAR-T Therapy after achieving CR/CRi/CRp, n(%)	1 (8.3)	3 (23.1)	4 (16.0)	9 (32.1)

CAR: *Chimeric Antigen Receptor*; CR: Komplette Remission; CRi: Komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration; CRp: Komplette Remission ohne Thrombozytenerholung; InO: Inotuzumab ozogamicin; m²:Quadratmeter; mg: Milligramm; n: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten in der Analyse