DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

22. September 2026

Stellungnahme zur

Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V

Neubewertung nach Überschreiten der Umsatzgrenze

Blinatumomab

(neues Anwendungsgebiet, ALL, Ph-, MRD positiv)

Kodierung im Dossier des pU: C/F

veröffentlicht am 1. September 2026

Vorgangsnummer *2026-06-01-D-1326*

IQWiG Bericht Nr. 2326

1. Zusammenfassung

2. Literatur

1. Zusammenfassung

Dieses erneute Verfahren zu Blinatumomab (Blincyto®) in der Therapie der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) beschäftigt sich mit dem Einsatz bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-negativer, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer-ALL und Nachweis minimaler Resterkrankung (MRD, Minimal Residual Disease). Blinatumomab hat den Status eines Medikamentes für seltene Erkrankungen (Orphan Drug Status). Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Blinatumomab

Subgruppen	ZVT	pU		G-BA	
		Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
1. komplette Remission	Polychemotherapie	nicht belegt	-	nicht belegt	-
2. komplette Remission	Polychemotherapie oder Tisagenlecleucel oder Brexucabtagen Autoleucel	nicht belegt	-	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

Blinatumomab war durch die der ersten, frühen Nutzenbewertung zugrunde liegenden Daten zum Standard in der Behandlung von Pat. mit Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (minimal residual disease, MRD) von mindestens 0,1 % geworden [1-3]. De facto erfolgt der Einsatz bereits ab einer MRD von 0,01% weil dies die prognostisch relevante Schwelle darstellt. Basis waren die auch zulassungsrelevanten Daten der Phase-II-Studie BLAST mit 116 Pat [4]. Die Studie war mit wesentlicher deutscher Beteiligung durchgeführt worden. Hier führte Blinatumomab bei Pat. mit dem Nachweis minimaler Resterkrankung (MRD) von mindestens 10^{-3} (0,1%) zu einer MRD-Ansprechrate von 78% nach einem Therapiezyklus. Im Vergleich zu einer retrospektiven historischen Kohorte mit Polychemotherapie führt der frühe Einsatz von Blinatumomab zur Verlängerung des Gesamtüberlebens und des hämatologischen rezidivfreien Überlebens [3]. Das mediane Überleben lag bei 36 Monaten. Pat. mit molekularem Ansprechen auf die Blinatumomab-Therapie hatten eine signifikant bessere Prognose. Daten direkt vergleichender Studien von Blinatumomab vs Polychemotherapie bei MRD 10^{-3} (0,1%) liegen nicht vor, und sind auch nicht mehr durchführbar. Das liegt im wesentlich am Fortschritt der ALL-Therapie. Dadurch haben sich die Rahmenbedingungen geändert:

- Die Relevanz der MRD-Bestimmung ist gestiegen. Die Sensitivität dieser Methoden sollte mindestens 10^{-4} erreichen.
- Das Auftreten von MRD nach erfolgreicher Vortherapie ist jetzt Anlass für die Einleitung einer umfassenden Therapiemodifikation, da bei den betreffenden Pat. eine Chemotherapie-Refraktärität vorliegt. Die Fortsetzung der Standardchemotherapie ist mit hohem Rezidivrisiko (>80%) verbunden. Die direkte Stammzelltransplantation führt bei hohem MRD-Niveau ebenfalls zu ungünstigeren Ergebnissen. Die Anwendung von Substanzen mit alternativen Wirkmechanismen ist wissenschaftlich und medizinisch begründet. Daher sieht der aktuelle Standard die Gabe von Blinatumomb gefolgt von einer Stammzelltransplantation vor.
- Somit sind die aufgeführten Vergleichstherapien obsolet. Hyperfraktioniertes Cyclophosphamid mit weiteren Substanzen (Hyper-CVAD) wird in Deutschland nicht eingesetzt. Diese wie alle

anderen genannten Kombinationen sind belegbar nicht wirksam bei MRD-positiver ALL, da die betreffenden Patienten nach Applikation dieser Substanzen (Standard-Induktion) keinen MRD-negativen Status erreicht haben. Die weitere Applikation dieser Substanzen führt zu zusätzlicher Toxizität und letztlich zum Rezidiv.

- Blinatumomab wird jetzt bereits in der Erstlinientherapie als Konsolidierung bzw. als Interimtherapie eingesetzt. Der Wert einer Reexposition im Rezidiv ist nicht gesichert. Dadurch wird auch die Vermischung von MRD-Positivität im ersten und im zweiten Rezidiv problematisch.
- Daten der GMALL-Studie 08/2023 (Publikation in Vorbereitung) belegen, dass der prospektive Einsatz von Blinatumomab ab einem MRD-Niveau von 0,01% zu einer hochsignifikanten Verbesserung des Outcomes bei Patienten mit MRD-Persistenz geführt hat. Diese Modifikation hat wesentlich zur Verbesserung der Gesamt-Heilungschancen bei der ALL des Erwachsenen beigetragen.

Der pharmazeutische Unternehmer verzichtet auf die Einreichung eines aussagekräftigen Dossiers.

2. Literatur

1. Gökbuget N et al.: Akute Lymphatische Leukämie, März 2026. Akute Lymphatische Leukämie (ALL) — Onkopedia
2. Gökbuget N, Boissel N, Chiaretti S et al.: Diagnosis, prognostic factors, and assessment of ALL in adults: 2024 ELN recommendations from a European expert panel. Blood 143(19):1891-1902, 2024. DOI:10.1182/blood.2023020794
3. Gökbuget N, Boissel N, Chiaretti S et al.: Management of ALL in adults: 2024 ELN recommendations from a European expert panel. Blood 143(19):1903-1930, 2024. DOI:10.1182/blood.2023023568
4. Gökbuget N, Dombret H, Bonifacio M et al.: Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood 131:1522-1531, 2018. DOI: 10.1182/blood-2017-08-798322
5. Gökbuget N, Zugmaier G, Dombret H et al. Curative outcomes following blinatumomab in adults with minimal residual disease B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Leukemia Lymphoma 61(11): 2665-2673, 2020. DOI:10.1080/10428194.2020.1780583

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Dr. Nicola Gökbuget (Johann Wolfgang Goethe-Universität, Medizinische Klinik II, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Frankfurt) erarbeitet.