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

Inotuzumab Ozogamicin

(Neues Anwendungsgebiet, B-Zell-Vorläufer ALL, rezidiviert/refraktär, Kinder / Jugendliche ≥ 1 Jahr)

veröffentlicht am 1. September 2026

Vorgangsnummer *2026-06-01-D-1323*

IQWiG Bericht Nr. 2324

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Inotuzumab Ozogamicin (Besponsa®)
4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
4. 2. Studien
4. 3. Endpunkte
4. 3. 1. Überlebenszeit
4. 3. 2. Morbidität
4. 3. 2. 1. Ansprechrate
4. 3. 2. 2. Minimal Residual Disease
4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
4. 4. Bericht des G-BA
5. Kombinationstherapie
6. Klinische Bewertung des Nutzens
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Dieses neue Verfahren zu Inotuzumab Ozogamicin (Besponsa®) in der Therapie der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) beschäftigt sich mit dem Einsatz als Monotherapie bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten (Pat.) ≥1 Jahr mit rezidivierter / refraktärer CD22+ B-Vorläufer-ALL (r/r ALL) unter diesen Bedingungen:

- erstes Rezidiv nach Allo HSZT
- erstes Rezidiv bei Pat. mit sehr hohem Risiko (very high risk, VHR)
- zweites oder weiteres Rezidiv
- refraktäre Erkrankung.

Inotuzumab Ozogamicin hat den Status eines Medikamentes für seltene Erkrankungen (Orphan Drug Status). Der G-BA hat den Bericht erstellt. Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		G-BA	
Subgruppe	**ZVT**	**Zusatznutzen**	**Ergebnissicherheit**	**Zusatznutzen**	**Ergebnissicherheit**
-	-	nicht quantifizierbar	-	-	-

pU – pharmazeutischer Unternehmer; ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie;

Unsere Anmerkungen sind:

- Basis dieser frühen Nutzenbewertung ist die einarmige, multizentrische Phase-II-Studie ITC-059 bei 28 Pat. mit r/r B-Zell-Vorläufer ALL in unterschiedlichen Risikokonstellationen.
- Die Therapie mit Inotozumab Ozogamicin führte bei 75% der Pat. zum Ansprechen mit einer CR / CRi. 18 der 28 Pat. erhielten anschließend eine allo HSZT.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 lag hoch, im Vordergrund standen hämatologische Nebenwirkungen. Besonders beachtet werden beim Einsatz von Inotuzumab Ozogamicin muss das erhöhte Risiko für das Auftreten einer Venenverschlusskrankheit (VOD, SOS).
- Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Hier werden auch Ergebnisse aus dem Stratum 1A der Zulassungsstudie aufgeführt.

Mit Inotuzumab Ozogamicin steht jetzt ein weiteres, hochwirksames Arzneimittel für pädiatrische Pat. mit r/r ALL zum Erreichen einer kompletten Remission als Voraussetzung für anschließende Therapien in kurativer Intention zur Verfügung.

2. Einleitung

Die Akute Lymphoblastische Leukämie (ALL) ist eine seltene maligne, hämatologische Erkrankung. Die Gesamtinzidenz der ALL liegt bei 1,1/100.000 im Jahr. Der absolute Häufigkeitsgipfel liegt im Kindesalter. Hier ist die ALL mit einer Inzidenz von 3,3/100.000 Einwohner <15 Jahre die häufigste Krebserkrankung [1].

Die ALL-Therapie bei Kindern wird risikoadaptiert mit geprüften Polychemotherapie-Elementen durchgeführt. Weltweit standardsetzend waren die Ergebnisse der deutschen BFM-Studiengruppe [2].

3. Stand des Wissens

Für die Therapie eines ALL-Rezidivs stehen Behandlungsempfehlungen im Rahmen eines nationalen Registers sowie ein internationales Behandlungsprotokoll zur Verfügung [1]. Die Risikostratifizierung erfolgt nach dem Zeitpunkt und dem Ort des Rezidivs sowie dem Immunphänotyp der Erkrankung. Durch eine erneute Induktionstherapie wird eine zweite Remission angestrebt. Pat. mit einem ungünstigen Risikoprofil (frühes/sehr frühes Knochenmark-Rezidiv) oder einem unzureichenden Ansprechen auf die Induktionstherape benötigen eine intensivierte Induktionstherapie und zur Remissionserhaltung eine allogene HSZT.

Das Konjugat Inotuzumab Ozogamicin besteht aus einem Anti-CD22 Antikörper und Calicheamicin, einem zytotoxischen Antibiotikum. Die Internalisierung von Calicheamicin führt zu DNS-Doppelstrangbrüchen und zu Apoptose. CD22 wird bei über 90% der Pat. mit ALL der B-Zellreihe exprimiert.

Daten zur Wirksamkeit von Inotuzumab Ozogamicin bei pädiatrischen Pat. mit r/r ALL sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Inotuzumab Ozogamicin bei pädiatrischen Pat. mit r/r ALL

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N[1]	CR[2]	ÜL[3]
ITCC-059 [], Dossier	**r/r B-Zell-Vorläufer ALL, ≥1 Jahr <18 Jahre**	-	**Inotuzumab Ozogamicin**	**28**	**75,0**	**14,8[4]**

[1] N – Anzahl Pat.; [2] CR – Rate kompletter Remissionen, in %; [3] ÜL – Gesamtüberlebenszeit in Monaten; [4] **Ergebnis für neue Therapie**;

Im März 2026 erhielt Inotuzumab Ozogamicin die Zulassung der EMA für die Therapie von pädiatrischen Pat. im Alter ab einem 1 Jahr in dieser Indikation.

4. Dossier und Bewertung von Inotuzumab Ozogamicin

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Entsprechend dem Status eines Arzneimittels für seltene Erkrankungen (Orphan-Drug-Status) wurde vom G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Geeignet zum Vergleich sind neue Therapieformen wie bispezifische Antikörper oder CAR-T-Zellen.

4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung sind die Daten der einarmigen, multizentrischen Phase-II-Studie ITCC-059. Diese Studie wurde unter deutscher Beteiligung durchgeführt. Primärer Endpunkt dieser Studie war die Gesamtansprechrate.

Das mediane Alter der Pat. lag bei 7,5 Jahren. Das Patientenkollektiv setzte sich folgendermaßen zusammen:

- Erstes Rezidiv nach Allo HSZT 6
- Refraktäre ALL 6
- Zweites oder späteres Rezidiv 16

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die mediane Gesamtüberlebenszeit lag bei 14,8 Monaten. 18 der 28 Pat. erhielten eine allo HSZT.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Remissionsrate

Die Gesamtansprechrate war primärer Studienendpunkt. Sie lag bei 75%, entsprechend 21 von 28 Pat. Davon erreichten 18 eine CR, 3 eine CRi.

4. 3. 2. 2. Minimal Residual Disease (MRD)

MRD wurde mit unterschiedlichen Methoden gemessen. In der Immunphänotypisierung wurde eine Quote von 100%, entsprechend 22 von 22 Pat. erreicht. In der RQ-PCR erreichten 86,4 der Pat. die MRD-Negativität, entsprechend 19 von 22 Pat.

4. 3. 2. 3. Dauer des Ansprechens

Die mediane Dauer des Ansprechens lag bei 7,6 Monaten.

4. 3. 2. 4. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Ergebnisse zur Erhebung von Parametern der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind im Dossier nicht aufgeführt.

4. 3. 2. 5. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 unter Inotuzumab Ozogamicin lag bei 92,8%. Am häufigsten waren hämatologische Nebenwirkungen mit Anämie, febrile Neutropenie und Thrombozytopenie. Eine Venenverschlusskrankheit (VOD), auch sinusoidales Obstruktionssyndrom (SOS) trat bei 10,7% der Pat. auf. Diese Komplikation ist eine Nebenwirkung des Toxins. Sie wurde auch unter der Therapie mit dem Anti-CD33-Antikörperkonjugat Gentuzumab Ozogamicin bei Pat. mit Akuter Myeloischer Leukämie beobachtet.

Die Therapieabbruchrate aufgrund unerwünschter Ereignisse lag bei 14,3%.

4. 4. Bericht des G-BA

Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Auch Ergebnisse von Pat. aus dem Stratum 1A der Zulassungsstudie werden aufgeführt.

5. Diskussion

Mit Inotuzumab Ozogamicin steht jetzt ein weiteres, hochwirksames Arzneimittel für pädiatrische Pat. mit r/r ALL zum Erreichen einer kompletten Remission als Voraussetzung für eine allogene Stammzelltransplantation oder ggf. eine CAR-T-Zelltherapie in kurativer Intention zur Verfügung.

Beachtet bei der Toxizität von Inotuzumab Ozogamicin und anschließender alloHSZT ist die überlappende Komplikation der hepatischen sinusoidalen Obstruktion (VOD/SOS). Hier steht mit Defibrotid inzwischen ein wirksames Arzneimitttel zur Verfügung.

6. Literatur

1. www.gekid.de
2. Akute lymphoblastische Leukämie – ALL – im Kinderalter. AWMF S1 Leitlinie 025/014, Mai 2021. AWMF Leitlinienregister
3. Peccatori N, Locatelli F, Ammerlaan AC et al.: Inotuzumab ozogamicin in paediatric very high risk first B-cell acute lymphoblastic leukaemia relapse (ITCC-059): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Haematol 13:449-458, 2026. DOI: 10.1016/S2352-3026(26)00104-3

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Martin Schrappe (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Universitätskinderklinik, Sektion Kinderonkologie – und -hämatologie, Kiel) erarbeitet.