

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Talquetamab (rezidiertes und refraktäres multiples  
Myelom, mind. 3 Vortherapien); Forderung einer  
anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von  
Auswertungen

Vom 18. Juli 2024

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen ....</b>	<b>4</b>
2.1.1	Fragestellung gemäß PICO-Schema.....	4
2.1.2	Art und Methodik der Datenerhebung .....	11
2.1.3	Dauer und Umfang der Datenerhebung.....	13
2.1.4	Auswertungen der Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung .....	14
2.1.5	Anforderungen an die Erstellung des Studienprotokolls und statistischen Analyseplans.....	15
<b>2.2</b>	<b>Vorgaben zur Überprüfung, ob der pharmazeutische Unternehmer seiner Verpflichtung zur Durchführung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nachgekommen ist .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3</b>	<b>Frist für die Vorlage von Auswertungen der mit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erhobenen Daten.....</b>	<b>16</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>17</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>17</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb einer angemessenen Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung 162 Verfahrensordnung Stand: 16. Dezember 2020 (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Talquetamab hat am 21. August 2023 eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nummer 726/2004, zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 geändert) für die Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms nach mindestens 3 Vortherapien von der europäischen Kommission (EC) erhalten. Die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V erfolgte am 15. September 2023.

Der Wirkstoff Talquetamab wurde zudem als ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Auf Basis der für die Zulassung berücksichtigten laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Talquetamab hat der G-BA insbesondere für die nachfolgend genannten und für die frühe Nutzenbewertung relevanten Gesichtspunkte Evidenzlücken identifiziert, die die Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGBV für den Wirkstoff Talquetamab begründen:

- Daten zur Beurteilung des langfristigen (Zusatz-)Nutzens und Schadens einer Behandlung mit Talquetamab für die zugelassene Patientenpopulation;
- Vergleichende Daten einer Behandlung mit Talquetamab gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die zugelassene Patientenpopulation

Im Rahmen der Studienrecherche wurden verschiedene laufende Studien identifiziert. Für die vorliegend bewertungsrelevante Patientenpopulation und Intervention sind jedoch nur einarmige Studien laufend. Die identifizierten vergleichenden Studien untersuchen jeweils

eine Kombinationstherapie aus Talquetamab mit verschiedenen, für das multiple Myelom bereits zugelassenen, Wirkstoffen und lassen somit für die vorliegende Patientenpopulation und Intervention (Talquetamab als Monotherapie) keine Verbesserung der Evidenzlage erwarten. Auch aus den vom pharmazeutischen Unternehmer übermittelten Informationen zu geplanten Studien lässt sich nicht erschließen, dass vergleichende Evidenz zu der Monotherapie mit Talquetamab gegenüber derzeit bestehenden Therapiealternativen zu erwarten ist.

Daher liegen anhand der zulassungsbegründenden Studien keine direkt vergleichenden Daten gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die Behandlung Erwachsener mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom und mindestens drei Vortherapien vor. Auch aus den derzeit laufenden und geplanten Studien ist nicht mit direkt vergleichenden Daten zur Monotherapie mit Talquetamab gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die Behandlung Erwachsener mit multiplen Myelom und mindestens drei Vortherapien zu rechnen. Auf Basis der derzeitigen Studienplanung kann somit keine Verbesserung der Evidenzlage erwartet werden.

Unter Berücksichtigung der genannten Evidenzlücken umfasst die Fragestellung der vorliegenden anwendungsbegleitenden Datenerhebung die Beurteilung des Nutzens- und Schadensprofils von Talquetamab im Vergleich zu bestehenden Therapiealternativen sowie die Bewertung der Nachhaltigkeit des Therapieerfolges für Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Mit Beschluss vom 19. Oktober 2023 hat der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Abs. 3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Talquetamab eingeleitet.

Zur Vorbereitung des Beschlusses über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen wurde ein Konzept erstellt. Das Konzept enthält insbesondere Anforderungen an

1. die Art, die Dauer und den Umfang der Datenerhebung,
2. die Fragestellung (PICO-Schema), die Gegenstand der Datenerhebung und von Auswertungen sein soll, einschließlich der zu erfassenden patientenrelevanten Endpunkte,
3. die Methodik der Datenerhebung,
4. die Auswertungen nach § 50 Absatz 2 der Verfo durch den pharmazeutischen Unternehmer.

Der G-BA entscheidet, ob er das Konzept selbst erstellt oder hiermit das IQWiG beauftragt. Im vorliegenden Fall hat der G-BA das IQWiG mit der Erstellung des Konzepts beauftragt. Die sachverständigen Stellen nach § 35a Absatz 3b Sätze 7 und 8 SGB V wurden an der

Konzepterstellung schriftlich beteiligt. Die Beteiligung erfolgte in der Weise, dass den sachverständigen Stellen schriftlich Gelegenheit gegeben wurde, sich zu den Anforderungen an eine anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen gemäß dem erstellten Konzept zu äußern. Es wurde darüber hinaus ein Fachaustausch durchgeführt.

Bei der Erstellung des Konzeptes wurden laufende und geplante Datenerhebungen berücksichtigt, insbesondere solche, die sich aus Auflagen oder sonstigen Nebenbestimmungen der Zulassungs- oder Genehmigungsbehörden ergeben. Eine Überprüfung der von der Zulassungsbehörde beauftragten laufenden bzw. geplanten Studien zu Talquetamab hat ergeben, dass neben der pivotalen, einarmigen Studie MonumentAL-1 die Vorlage weiterer Daten aus zwei weiteren einarmigen Studien (PMR 4473-2 und NCT06066346) von den Zulassungsbehörden beauftragt wurde. Da die Studien nicht vergleichend angelegt sind, sind sie nicht für den notwendigen Vergleich mit bestehenden Therapiealternativen im Rahmen der Nutzenbewertung geeignet.

Zudem beauftragt die U.S. Food and Drug Administration (FDA) die Durchführung einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT, PMR 4473-1 / MonumentAL-3), welche Talquetamab-basierte Kombinationstherapien im Vergleich zu Standardtherapien untersucht. Da in dieser RCT kein Vergleich gegenüber einer Talquetamab Monotherapie entsprechend der Zulassung erfolgt, sind keine vergleichenden Daten für die vorliegend bewertungsgegenständliche Intervention zu erwarten.

Von der oben genannten Fragestellung ausgehend hat der G-BA auf der Grundlage des Konzeptes des IQWiG sowie der Beteiligung der sachverständigen Stellen an dem Konzept mit dem vorliegenden Beschluss über die Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen, sowie über die Vorgaben zur Überprüfung der Verpflichtung zur Durchführung und über die Frist für die Vorlage von Auswertungen beschlossen.

## **2.1 Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen**

### **2.1.1 Fragestellung gemäß PICO-Schema**

#### Patientenpopulation

Die Zielpopulation für den Wirkstoff Talquetamab umfasst Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Die Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie differenzieren zwischen der Therapiesituation des ersten bis dritten Rezidivs und ab dem vierten Rezidiv. Dies wird mit dem sehr heterogenen Patientenkollektiv in den fortgeschrittenen Therapielinien begründet, für welche die in den

früheren Therapielinien eingesetzten Substanzen zunehmend nicht mehr in Betracht kommen und damit einhergehend eine verschlechterte Prognose vorliegt.

Entsprechend werden im vorliegenden Anwendungsgebiet des rezidivierten/refraktären multiplen Myeloms zwei distinkte Patientenpopulationen in Abhängigkeit von der Anzahl der Vortherapien unterschieden (drei Vortherapien vs. mindestens vier Vortherapien). Im konkret vorliegenden Fall der Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen wird eine Aufteilung der Fragestellung in Abhängigkeit der Anzahl der Vortherapien jedoch nicht als zielführend erachtet. Dies ist zum einen in dem anwendungsbegleitenden Charakter der Datenerhebung begründet, wodurch Daten zu allen vom G-BA festgelegten Komparatoren der patientenindividuellen Therapie in Abhängigkeit deren Einsatzes im klinischen Versorgungskontext erhoben werden müssen. Zum anderen besteht eine relevante Überlappung der empfohlenen Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten bis zum dritten Rezidiv im Vergleich zu Patientinnen und Patienten ab dem vierten Rezidiv. Daher soll der pharmazeutische Unternehmer für die vorliegende Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen vergleichende Daten für die Gesamtpopulation gemäß Zulassung erheben und auswerten.

Um mögliche Effektmodifikationen zwischen Patientinnen und Patienten mit drei Vortherapien und mindestens vier Vortherapien untersuchen zu können, sollen Subgruppenanalysen in Abhängigkeit der Anzahl der Vortherapien durchgeführt werden (siehe Abschnitt 1.5 im Beschluss).

### Intervention

Entsprechend der vorliegenden Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V umfasst die Intervention den Wirkstoff Talquetamab. Die Zulassung sowie die Dosierungsangaben der Fachinformation zu Talquetamab (Talvey) sind zu berücksichtigen.

### Comparator / Vergleichstherapie

Es wurden folgende Kriterien herangezogen:

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.

zu 1. Neben Talquetamab sind im vorliegenden Anwendungsgebiet folgende Wirkstoffe zugelassen:

Bortezomib, Carfilzomib, Carmustin, Ciltacabtagen autoleucel, Cyclophosphamid, Daratumumab, Dexamethason, Doxorubicin, Doxorubicin (pegyliert liposomal), Elotuzumab, Elranatamab, Idecabtagen vicleucel, Isatuximab, Ixazomib, Lenalidomid, Melphalan, Melphalanflufenamid, Panobinostat, Pomalidomid, Prednisolon, Prednison, Selinexor, Teclistamab und Vincristin.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht angezeigt.

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

- Elranatamab – Beschluss vom 4. Juli 2024
- Talquetamab – Beschluss vom 7. März 2024
- Teclistamab – Beschluss vom 15. Februar 2024
- Ciltacabtagen autoleucel – Beschluss vom 17. August 2023
- Selinexor – Beschlüsse vom 16. März 2023
- Melphalanflufenamid – Beschluss vom 16. März 2023
- Idecabtagen vicleucel – Beschluss vom 16. Juni 2022
- Carfilzomib – Beschlüsse vom 15. Februar 2018 und vom 15. Juli 2021
- Daratumumab – Beschlüsse vom 15. Februar 2018, 3. Februar 2022 und 15. September 2022
- Elotuzumab – Beschlüsse vom 1. Dezember 2016 und vom 16. Dezember 2021
- Isatuximab – Beschlüsse vom 4. November 2021
- Ixazomib – Beschluss vom 21. April 2022
- Panobinostat – Beschluss vom 17. März 2016
- Pomalidomid – Beschlüsse vom 17. März 2016 und vom 5. Dezember 2019

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 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.

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 den Komparator aufgenommen.

Die Evidenz für Patientinnen und Patienten, welche bereits drei oder mindestens vier Therapielinien erhalten haben, ist limitiert. Ein einheitlicher Behandlungsstandard lässt sich aus der vorliegenden Evidenz nicht ableiten. In nationalen und internationalen Leitlinien wird grundsätzlich auf eine patientenindividuelle Therapie verwiesen, welche durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird, wobei gemäß S3-Leitlinie die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie die Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien und der Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten eine tragende Rolle bei der Wahl der Therapie spielen.

Ein Kriterium der patientenindividuellen Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Bei einer Progression der Erkrankung unter der jeweiligen vorherigen Therapie bzw. einer Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen vorherigen Therapie von weniger als 12 Monaten kommt diese gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im weiteren Behandlungsverlauf nicht erneut in Betracht. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, bei denen mit einer bestimmten vorherigen Therapie ein Ansprechen in Form einer kompletten Remission (CR), eines sehr guten partiellen Ansprechens (VGPR) oder eines partiellen Ansprechens (PR) von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Therapie erzielt werden konnte, diese Therapie unter Verwendung der konkreten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen im weiteren Behandlungsverlauf erneut eine geeignete Behandlungsoption darstellen.

Für Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass diese in der Regel weiter antineoplastisch behandelt werden. Eine Best-Supportive-Care wird daher nicht als Vergleichstherapie erachtet.

Bezüglich der rezidierten/refraktären Erkrankungssituation nach drei bzw. nach mindestens vier Vortherapien geht aus der S3-Leitlinie zunächst hervor, dass für Patientinnen und Patienten eine Triplett-Therapie mit zwei neuen Substanzen (monoklonaler Antikörper, Immunmodulator, Proteasom-Inhibitor) und einem Steroid angewendet werden soll. Weiter wird in der Leitlinie zur Therapie des ersten bis dritten Rezidivs unter Verweis auf die jeweiligen zugelassenen Anwendungsgebiete der Wirkstoffe ausgeführt, dass bezüglich der jeweiligen Kombinationstherapie grundsätzlich alle Wirkstoffklassen in individueller Reihenfolge eingesetzt und kombiniert werden können. Dies erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass zwar Triplett-Therapien im Vergleich zu Dublett-Therapien einen therapeutischen Nutzen aufweisen, dem jedoch eine erhöhte Therapietoxizität gegenübersteht, so dass diese nicht für alle Patientinnen und Patienten geeignet sind.

Insgesamt kommen somit zunächst grundsätzlich alle zugelassenen Therapien und vorzugsweise alle zugelassenen Triplett-Therapien mit zwei neuen Substanzen und einem Steroid in Betracht. In Bezug auf die einzelnen Therapieoptionen ergeben sich im vorliegenden Anwendungsgebiet die im Folgenden für die jeweiligen Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen angeführten Einschränkungen:

Die Therapieoptionen Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PVd) und Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (IRd) sind auf Patientinnen und Patienten mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von PVd und IRd im Rahmen der patientenindividuellen Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkungen darzulegen.

Neben den Triplett-Therapien wird auch die Zweifachkombination aus Carfilzomib und Dexamethason als Komparator im Rahmen der patientenindividuellen Therapie bestimmt. Für diese Kombinationstherapie wurde mit Beschluss des G-BA vom 15. Februar 2018 in der Nutzenbewertung für Erwachsene nach mindestens einer Vortherapie ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Bortezomib in Kombination mit Dexamethason festgestellt.

Darüber hinaus wird von der S3-Leitlinie auch auf Dublett-Therapien, klassische Zytostatika, bispezifische Antikörper und CAR-T-Zelltherapien verwiesen.

Für mindestens doppelt-refraktäre Personen mit mindestens vier Vortherapien, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, kommen auch Zweifachkombinationen in Betracht.

Für mindestens dreifach refraktäre Personen mit mindestens vier Vortherapien, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind, stellen darüber hinaus auch Daratumumab, Cyclophosphamid sowie Melphalan, jeweils als Monotherapie, sowie Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Melphalan in Kombination mit Prednison oder Prednisolon geeignete Komparatoren im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie dar. Die Nicht-Eignung für eine Triplett- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet werden.

Seitens der klinischen Sachverständigen wurde im Rahmen des Fachaustausches sowie im Beteiligungsverfahren auf den Stellenwert von neueren Therapieoptionen für eine gegen das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA-) gerichtete Therapie in der klinischen Versorgungspraxis hingewiesen. Diese beinhalten die CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel und die bispezifischen Antikörper Teclistamab und Elranatamab.

Die CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel sind für die Behandlung von Patientinnen und Patienten nach mindestens drei Vortherapien zugelassen. Sowohl für Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 16. Juni 2022) als auch für Ciltacabtagen autoleucel (Beschluss vom 17. August 2023) wurde ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. Dies geschah vor dem Hintergrund, dass anhand der vorgelegten indirekten Vergleiche für beide Therapieoptionen keine Aussage über das Ausmaß des Zusatznutzens getroffen werden konnte.

Die bispezifischen Antikörper Teclistamab und Elranatamab sind jeweils Therapieoptionen für die Behandlung von Personen mit mindestens drei vorherigen Therapien. Mit Beschluss vom 15. Februar 2024 bzw. 4. Juli 2024 wurde festgestellt, dass ein Zusatznutzen von Teclistamab bzw. Elranatamab nicht belegt ist, da keine Daten vorliegen, die die Bewertung eines Zusatznutzens ermöglichen.

Darüber hinaus sind als weitere Therapieoptionen Selinexor und Melphalanflufenamid zugelassen, wobei der mögliche zukünftige Stellenwert dieser Therapieoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet nachrangig zu den gegen BCMA-gerichteten Behandlungsoptionen eingeordnet wird.

Der Wirkstoff Selinexor ist für die Therapiesituation nach mindestens einer Vortherapie in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason, sowie in Kombination mit Dexamethason nach mindestens vier Vortherapien zugelassen. Für beide Kombinationstherapien wurde mit Beschlüssen vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Melphalanflufenamid ist eine Therapieoption für die Behandlung von Personen mit mindestens drei Vortherapien. Für Melphalanflufenamid hat der G-BA mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, da keine geeigneten Daten vorliegen, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Die Behandlungsoptionen und deren Stellenwert im vorliegenden Anwendungsgebiet unterliegen dynamischen Entwicklungen, insbesondere aufgrund der Etablierung zahlreicher neuer Behandlungsoptionen in den vorherigen Therapielinien, was sich auch auf den Stellenwert von Behandlungsoptionen in der vorliegenden Behandlungssituation auswirkt. Diesbezüglich kommen unter anderem neue Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen bereits in früheren Therapielinien zur Anwendung, was sich unter Berücksichtigung von auftretenden Refraktäritäten auf den Stellenwert dieser Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen in späteren Therapielinien auswirkt. Laut Aussagen der klinischen Sachverständigen im Fachaustausch ist daher anzunehmen, dass der Einsatz der bereits zugelassenen neueren Therapieoptionen im klinischen Versorgungskontext zunehmen wird. Gemäß der klinischen Sachverständigen werden insbesondere die gegen BCMA-gerichteten bispezifischen Antikörper und CAR-T-Zelltherapien als relevante Therapieoption nach mindestens drei Vortherapien erachtet. Zudem wurde auf den möglichen zukünftigen

Stellenwert neuerer Behandlungsoptionen insbesondere für dreifach refraktäre Patientinnen und Patienten, für die der Einsatz einer Kombinationstherapie aus zwei neuen Substanzen (monoklonaler Antikörper, Immunmodulator, Proteasom-Inhibitor) und einem Steroid nicht mehr möglich ist, hingewiesen.

Für die vorliegende Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen werden daher die folgenden Therapieoptionen zusätzlich als Komparator für die anwendungsbegleitende Studie definiert:

- CAR-T-Zelltherapien (Idecabtagen vicleucel, Ciltacabtagen autoleucel)
- bispezifische Antikörper (Teclistamab, Elranatamab)

Die Festlegung dieser genannten Therapieoptionen als Komparator für die anwendungsbegleitende Studie erfolgt seitens des G-BA unter Berücksichtigung der erforderlichen Dauer der anwendungsbegleitenden Datenerhebung, während welcher sich bezogen auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im vorliegenden Anwendungsgebiet eine neue Sachlage ergeben kann. Dies ist grundsätzlich getrennt von der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu betrachten, welche rechtlich verbindlich erst mit dem Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V erfolgt.

Insgesamt wird somit als Komparator eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl der im Beschluss genannten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen und unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien als Vergleichstherapie bestimmt.

### Outcome

Für die vorliegend geforderte Patientenpopulation sollen vergleichende Daten zu folgenden Endpunktkategorien für die anwendungsbegleitende Datenerhebung nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V erhoben werden: Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet ist insbesondere das Gesamtüberleben von hoher Relevanz für die Patientinnen und Patienten. Vor diesem Hintergrund ist die Erhebung des Gesamtüberlebens in der Registerstudie von hoher Bedeutung für den Vergleich von Talquetamab gegenüber der patientenindividuellen Therapie im Vergleichsarm.

Darüber hinaus sollen patientenberichtete Endpunkte zur Morbidität sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit jeweils validierten Instrumenten zu einheitlichen Erhebungszeitpunkten erhoben werden. Vorzugsweise kann hierfür der Fragebogen der European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30 (EORTC-QLQ-C30) in Verbindung mit dem myelomspezifischen Zusatzmodul Multiple Myeloma 20 (-MY20) eingesetzt werden, sowie zusätzlich für die Morbidität der Brief Pain

Inventory – short form (BPI-SF). Die genannten Instrumente werden bereits im MYRIAM-Register erhoben.

Die Auswahl geeigneter Instrumente zur Erhebung patientenberichteter Endpunkte zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu Talquetamab sollte im Zuge der Erstellung des Studienprotokolls und statistischen Analyseplans dargelegt werden.

Skelett-bezogene Ereignisse (z.B. pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression, die Notwendigkeit einer Bestrahlung / Operation des Knochens) können relevante Symptome der vorliegenden Erkrankung darstellen. Es sollte geprüft werden, inwieweit symptomatische skelettale Ereignisse als weiterer Morbiditätsendpunkt erhoben werden können.

Es sollen die Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) abgebildet werden. SUE sollten dabei operationalisiert werden als unerwünschte Ereignisse (UE), die zur Hospitalisierung führen oder eine bestehende Hospitalisierung verlängern oder die zum Tod führen.

Des Weiteren ist die Gesamtrate des Therapieabbruchs wegen unerwünschter Ereignisse zu erheben. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass zur patientenindividuellen Therapie des Komparators auch Therapien zählen, die in Form einer einmaligen Infusion verabreicht werden (CAR-T-Zelltherapien) und bei denen kein Abbruch der Therapie möglich ist. In den Studienunterlagen sollte daher hinterlegt werden, dass die Aussagekraft des Endpunktes „Abbruch wegen UE“ in Abhängigkeit des Anteils von CAR-T-Zelltherapien im Vergleichsarm zu diskutieren ist.

### **2.1.2 Art und Methodik der Datenerhebung**

Gemäß § 35a SGB V Abs. 3b kann der Gemeinsame Bundesausschuss für die anwendungsbegleitende Datenerhebung indikationsbezogene Datenerhebungen ohne Randomisierung fordern.

Als Datenquelle sollen für die vorliegende Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung Indikationsregister genutzt werden, die den Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung entsprechen und mindestens die im Beschluss genannten Qualitätskriterien erfüllen. Die genannten Mindestanforderungen an die Datenqualität basieren auf den im IQWiG-Konzept genannten nationalen und internationalen Qualitätskriterien für Register, wobei der Fokus auf die für die vorliegende Forderung als insbesondere relevant erachteten Qualitätskriterien zur Standardisierung und Validität der Datenerhebung, sowie zur Stichprobengewinnung gelegt wurde.

Um die Eignung der erhobenen Daten zu gewährleisten, wird darüber hinaus die Nutzung eines Indikationsregisters gefordert, in der eine Behandlung des multiplen Myeloms gemäß deutschem Versorgungsalltag erfolgt bzw. der Versorgung in Deutschland hinreichend ähnlich ist. Die bei der Nutzung von (Indikations-)Registern geforderte Gewährleistung einer zu Deutschland hinreichend ähnlichen Versorgung soll die Einbindung von Daten aus weiteren europäischen Ländern ermöglichen, ohne die Datenqualität zu beeinträchtigen. Sofern

relevante Unterschiede im Versorgungsstandard in einem anderen Land bestehen, sollten Registerdaten dieses Landes nicht für die vorliegende anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen herangezogen werden.

Auf Basis der vorliegenden Informationen eignet sich das MYRIAM-Register der International Organisation of Medical Oncology (iOMEDICO) ggf. als primäre Datenquelle für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung, sofern die noch bestehenden Limitationen behoben werden. Die für die anwendungsbegleitende Datenerhebung erforderlichen Anpassungen beziehen sich entsprechend des IQWiG-Konzeptes<sup>1</sup> hierbei insbesondere auf folgende Aspekte:

- Erhöhung der Anzahl der Patientinnen und Patienten, insbesondere Erweiterung des Datensatzes für Patientinnen und Patienten nach mindestens drei Vortherapien
- Standardisierte Erhebung von UEs zu festen Erhebungszeitpunkten
- Ergänzung der Maßnahmen zur Sicherstellung der Richtigkeit der Daten (Source Data Verification anhand einer Stichprobe von z. B. 10 % der Datensätze)

Sofern die im vorliegenden Beschluss genannten Qualitätskriterien und Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung im MYRIAM-Register umgesetzt werden können, ist dieses als Primär-Register zu nutzen.

Für die vorliegende Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung sollte geprüft werden, inwieweit die Daten aus anderen Registern zu Talquetamab geeignet sind, um als Ergänzung zum MYRIAM-Register dienen zu können (z.B. GMMG-Follow-up Register der German-Speaking Multiple Myeloma Multicenter Group und OSHO-Myelomregister der Ostdeutschen Studiengruppe Hämatologie und Onkologie). Die Doppelerfassung von Patientinnen und Patienten in unterschiedlichen Registern ist hierbei zu vermeiden.

Ein Vergleich von zwei Therapien ohne Randomisierung ist grundsätzlich potentiell hochverzerrt. Daher sollten zusätzlich potentiell verzerrende Faktoren wie die Verwendung von unterschiedlichen Datenquellen für die Vergleichsgruppe oder von Daten unterschiedlicher Qualität innerhalb einer Datenquelle vermieden werden.

Für eine Behandlung mit CAR-T-Zelltherapien werden den Patientinnen und Patienten mittels Leukapherese T-Zellen entnommen und patientenindividuell aufbereitet. Die Herstellung des Arzneimittels kann daher mehrere Wochen in Anspruch nehmen und die Behandlung steht den Patientinnen und Patienten nicht unmittelbar nach der Indikationsstellung zur Verfügung. Diese zeitliche Verzögerung des Therapiebeginns besteht für Talquetamab nicht. Daher ist als Zeitpunkt des Studieneinschlusses der Zeitpunkt der Therapieentscheidung im Sinne eines Intention-to-treat-Prinzips zu wählen.

Zusammenfassend wird für Talquetamab als Studiendesign ein nicht-randomisierter, prospektiver Vergleich gegenüber der als Komparator bestimmten patientenindividuellen Therapie gefordert, der ggf. endpunktspezifisch durch retrospektive Daten ergänzt werden

---

<sup>1</sup> IQWiG A23-100: AbD-Konzept – Talquetamab (multiples Myelom), Version 1.1

kann, sofern diese den Anforderungen entsprechen. Die anwendungsbegleitende Datenerhebung sollte vorzugsweise als vergleichende Registerstudie im MYRIAM-Register durchgeführt werden.

Sofern aufgrund der erforderlichen Anpassungen des MYRIAM-Registers eine vergleichende Registerstudie für die vorliegende Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nicht umsetzbar ist, wird alternativ eine vergleichende Studie unter Nutzung einer spezifisch für die vorliegende anwendungsbegleitende Datenerhebung aufzusetzenden Datenplattform (studienindividuelle Datenerhebung) gefordert. Alle im Beschluss beschriebenen Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen sind bei Nutzung einer spezifisch für die vorliegende anwendungsbegleitende Datenerhebung aufzusetzenden Datenplattform (studienindividuelle Datenerhebung) gleichermaßen zu berücksichtigen, sofern nicht anders spezifiziert.

### **2.1.3 Dauer und Umfang der Datenerhebung**

Die Dauer und der Umfang der anwendungsbegleitenden Datenerhebung ergeben sich aus der geschätzten geeigneten patientenbezogenen Beobachtungsdauer und der geschätzten benötigten Patientenanzahl (Fallzahl).

Im Rahmen der anwendungsbegleitenden Datenerhebung soll der langfristige Nutzen und Schaden einer Behandlung mit Talquetamab gegenüber der Vergleichstherapie ermittelt werden. Ein wesentliches Therapieziel beim multiplen Myelom ist die Erhöhung des Gesamtüberlebens. Es ist davon auszugehen, dass nach einer Beobachtungsdauer von 24 Monaten ein deutlicher Effekt auf das Gesamtüberleben zu erkennen ist. Zur Beobachtung möglicher Effekte auf das Gesamtüberleben sollten die Patientinnen und Patienten daher bei der anwendungsbegleitenden Datenerhebung mindestens 24 Monate nachbeobachtet werden.

Als Annäherung an die geeignete Fallzahl für die anwendungsbegleitende Datenerhebung wurde eine orientierende Fallzahlschätzung auf Basis des Endpunktes Gesamtüberleben durchgeführt.

Die orientierende Fallzahlschätzung ist mit hohen Unsicherheiten behaftet, da sie auf einer Vergleichsgruppe beruht, die nur zum Teil dem geforderten Komparator entspricht. Darüber hinaus kann nicht eingeschätzt werden, ob in den für die Fallzahlschätzung berücksichtigten Studien LocoMMotion<sup>2</sup>, MaMMoth<sup>3</sup> und MoMMent<sup>4</sup> die Patientinnen und Patienten mit den

---

<sup>2</sup> Mateos MV, Weisel K, De Stefano V et al. LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Leukemia* 2022; 36(5): 1371-1376.

<sup>3</sup> Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A et al. Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia* 2019; 33(9): 2266-2275.

<sup>4</sup> Einsele H, Moreau P, Bahlis N et al. Comparative Efficacy of Talquetamab vs. Current Treatments in the LocoMMotion and MoMMent Studies in Patients with Triple-Class-Exposed Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *Adv Ther* 2024; 41(4): 1576-1593.

Therapieoptionen des Komparators entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse behandelt wurden (insbesondere in Bezug auf mögliche bestehende Refraktäritäten). Da es sich bei den genannten Studien jedoch um Studien des betroffenen pharmazeutischen Unternehmers handelt, ist davon auszugehen, dass dem pharmazeutischen Unternehmer genauere Informationen vorliegen, welche diese Unsicherheiten adressieren können. Diese Informationen sollten im Rahmen der Fallzahlschätzung bei Erstellung der Studienunterlagen entsprechend berücksichtigt werden.

Die bestehenden hohen Unsicherheiten werden vom G-BA insgesamt nicht als derart gravierend eingeschätzt, als dass die Angabe einer orientierenden Fallzahlschätzung nicht möglich wäre. Auf Grundlage dieser Schätzung geht der G-BA weiterhin davon aus, dass eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für die vorliegende Fragestellung prinzipiell realisierbar ist.

Hierbei wurde keine Multiplikation der geschätzten Fallzahl mit einem Varianzinflationsfaktor (VIF) entsprechend des Vorgehens des pharmazeutischen Unternehmers im Rahmen des Beteiligungsverfahrens durchgeführt. Es ist vorab unklar, welchen Wert die c-Statistik annehmen wird und wie hoch in der Folge die Überlappung der Patientinnen und Patienten im Propensity-Score-Verfahren mit Gewichtung sein wird. Die Unsicherheit der erforderlichen Annahmen wird insgesamt als zu hoch bewertet, als dass diese a priori in die orientierende Fallzahlschätzung einfließen sollten.

Darüber hinaus wird unter Berücksichtigung der im Anwendungsgebiet zur Verfügung stehenden Patientenzahl und der vom Komparator umfassten zahlreichen, auch neueren Therapieoptionen das Erreichen einer hinreichenden Fallzahl innerhalb eines angemessenen Rekrutierungszeitraums trotz der bestehenden Unsicherheiten für umsetzbar erachtet.

Im Beteiligungsverfahren wurde hervorgebracht, dass aufgrund der hohen Anzahl der Bestandteile der patientenindividuellen Therapie des Komparators ein Rekrutierungsverhältnis von 1:1 als nicht realistisch erachtet wird. Sofern vor dem Hintergrund des bestimmten Komparators von einem anderen Rekrutierungsverhältnis zwischen Interventions- und Vergleichsarm auszugehen ist, kann seitens des pharmazeutischen Unternehmers für die Fallzahlberechnung auch die Annahme einer anderweitigen Verteilung zwischen Interventions- und Kontrollarm getroffen werden (beispielsweise 1:2).

#### **2.1.4 Auswertungen der Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung**

Die allgemeinen Anforderungen an die Auswertung vergleichender Studien ohne Randomisierung haben der Planung der Auswertung von vergleichenden Studien mit Randomisierung zu entsprechen. Die im Beschluss genannten Angaben sind bei der Erstellung des Studienprotokolls und statistischen Analyseplans vorab der Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu berücksichtigen (siehe auch Abschnitt 2.1.5).

Die Auswertung von Daten aus unterschiedlichen Datenquellen, d.h. unterschiedlichen Registern, sollte für jede Datenquelle separat erfolgen. Eine zusätzliche gepoolte Analyse ist

nach Überprüfung der Eignung von Daten aus unterschiedlichen Datenquellen möglich. Angaben zur Überprüfung der Eignung für eine gepoolte Analyse sollten im statistischen Analyseplan entsprechend vorab dargelegt werden.

Der pharmazeutische Unternehmer hat die im Beschluss genannten Auswertungen (Zwischenanalysen und finale Auswertung) entsprechend der Vorgaben im Studienprotokoll und statistischen Analyseplan durchzuführen. Die Zwischenanalysen sind anhand des Modul 4 der Dossievorlage unter Bereitstellung der Volltexte und Studienunterlagen, die finalen Auswertungen sind in einem Dossier nach Maßgabe der Bestimmungen in § 9 Absatz 1 bis 7 VerfO des G-BA aufzubereiten. Als maßgebliche Zeitpunkte für die Durchführung der Zwischenanalysen gelten die im Beschluss unter Abschnitt 2.3 festgelegten Zeitpunkte und für die Übermittlung der finalen Auswertungen an den G-BA der im Beschluss unter Abschnitt 3 festgelegte Zeitpunkt.

Die orientierende Fallzahlschätzung ist aufgrund der geringen zur Verfügung stehenden Informationsbasis mit Unsicherheiten behaftet und stellt daher einen ersten Anhaltspunkt bezüglich der benötigten Größenordnung der Studienpopulation dar. Vor diesem Hintergrund erachtet der G-BA es als zielführend, dass vom pharmazeutischen Unternehmer eine Überprüfung im Studienverlauf vorgenommen wird, die ggf. zu einer Anpassung der Fallzahl führen kann. Diese kann zu diesem Zeitpunkt ggf. auch auf Basis anderer als der im vorliegenden Beschluss aufgeführten Endpunkte und unter Berücksichtigung einer verschobenen Hypothesengrenze in Anlehnung an das Vorgehen im Konzept des IQWiG durchgeführt werden.

Zusätzlich zur Darstellung der Ergebnisse der gesamten Patientenpopulation als Hauptanalyse sollen Subgruppenanalysen dargelegt werden für Patientinnen und Patienten mit drei Vortherapien und mit mindestens vier Vortherapien.

#### **2.1.5 Anforderungen an die Erstellung des Studienprotokolls und statistischen Analyseplans**

Der pharmazeutische Unternehmer hat vorab der Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen ein Studienprotokoll sowie einen statistischen Analyseplan zu erstellen. Diesbezüglich sind die im Beschluss beschriebenen Anforderungen an die darzulegenden Informationen zu berücksichtigen.

#### **2.2 Vorgaben zur Überprüfung, ob der pharmazeutische Unternehmer seiner Verpflichtung zur Durchführung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nachgekommen ist**

Unter Berücksichtigung des für die Entwurfserstellung benötigten Zeitrahmens soll der pharmazeutische Unternehmer die finalen Entwürfe für ein Studienprotokoll sowie für einen statistischen Analyseplan zur Abstimmung bis spätestens zum 18. Dezember 2024 an den G-BA übermitteln.

Der G-BA nimmt unter Einbindung des IQWiG eine Prüfung des Studienprotokolls sowie des statistischen Analyseplans vor und übermittelt dem pharmazeutischen Unternehmer in der Regel innerhalb von 12 Wochen schriftlich das Ergebnis.

Um Rückfragen bei der Erstellung der finalen Entwürfe für ein Studienprotokoll sowie für einen statistischen Analyseplan klären zu können, hat der pharmazeutische Unternehmer vor Übermittlung der vorzulegenden Unterlagen an den G-BA die Möglichkeit, gemäß § 35a Abs. 7 SGB V i.V.m. § 8 der AM-NutzenV eine Beratung beim G-BA zu beantragen. Um die adäquate Berücksichtigung der in der Beratung adressierten Gesichtspunkte bei der Erstellung des Studienprotokolls und statistischen Analyseplans seitens des pharmazeutischen Unternehmers zu ermöglichen, ist die Beratungsanforderung spätestens bis zum 15. August 2024 beim G-BA einzureichen.

Nach § 35a Abs. 3b S. 10 SGB V sind die gewonnenen Daten und die Verpflichtung zur Datenerhebung in regelmäßigen Abständen, mindestens jedoch alle 18 Monate vom G-BA zu überprüfen.

Bezüglich der Angaben zum Verlauf der Datenerhebung (insbesondere Angaben zum Stand der Rekrutierung) sind dem G-BA von Seiten des pharmazeutischen Unternehmers Angaben zur Anzahl und zur jeweiligen medikamentösen Behandlung der bisher eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, zu patientenbezogenen Beobachtungszeiten und zu möglichen Abweichungen bezüglich der erwarteten Rekrutierungsanzahl in Abständen von 18 Monaten vorzulegen.

Gegenstand der kontinuierlichen Überprüfung der gewonnenen Daten ist insbesondere, ob die Datenerhebung durchgeführt wird oder nicht oder nicht mehr durchgeführt werden kann.

Der pharmazeutische Unternehmer hat dem G-BA zwei Zwischenanalysen zu den Zeitpunkten 18 Monate und 36 Monate nach dem mittels Feststellungsbeschluss zu definierendem Zeitpunkt des Beginns der anwendungsbegleitenden Datenerhebung vorzulegen. Im Rahmen der ersten Zwischenanalyse ist auch eine Überprüfung der Fallzahlschätzung seitens des pharmazeutischen Unternehmers vorzunehmen. Der G-BA nimmt unter Einbindung des IQWiG eine Prüfung der Zwischenanalysen vor.

### **2.3 Frist für die Vorlage von Auswertungen der mit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erhobenen Daten**

Für die Durchführung einer erneuten Nutzenbewertung sind die Auswertungen spätestens bis zum 30. September 2030 vorzulegen.

Die Vorlage dieser Auswertungen hat in Form eines Dossiers nach Maßgabe der Bestimmungen in Kapitel 5 § 9 Absatz 1 bis 7 VerfO des G-BA unter Berücksichtigung der Vorgaben dieses Beschlusses nach Kapitel 5 § 58 VerfO des G-BA zu erfolgen.

### **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**

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL) gemäß § 35a Absatz 3b SGB V hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil. Zudem wurde zur Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V die zuständige Bundesoberbehörde, das Paul-Ehrlich-Institut, an der Beratung beteiligt.

Die Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. Oktober 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. Oktober 2023 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung beschlossen.

Der G-BA hat das IQWiG, in Verbindung mit dem Beschluss vom 19. Oktober 2023 hinsichtlich der Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung, mit der wissenschaftlichen Ausarbeitung eines Konzeptes für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung und Auswertung zum Zwecke der Vorbereitung eines Beschlusses beauftragt.

Das Konzept des IQWiG wurde dem G-BA am 27. März 2024 in der Version 1.0 übermittelt. Am 2. April 2024 wurde die schriftliche Beteiligung der sachverständigen Stellen nach § 35a Absatz 3b Satz 7 und 8 SGB V eingeleitet. Die Frist zur Abgabe der schriftlichen Beteiligung war der 29. April 2024.

Am 21. Mai 2024 wurde dem G-BA vom IQWiG eine neue Version des Konzeptes zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung übermittelt. Diese Version 1.1 vom 21. Mai 2024 ersetzt Version 1.0 des Konzeptes vom 27. März 2024. Das Bewertungsergebnis wurde durch die Änderungen in Version 1.1 im Vergleich zur Version 1.0 nicht beeinflusst. In der Version 1.1 wurde eine Referenz zu einer Studie des indirekten Vergleichs korrigiert.

Der Fachaustausch im Rahmen der Beteiligung der sachverständigen Stellen fand am 27. Mai 2024 statt.

Die Auswertung der eingegangenen schriftlichen Beteiligungen sowie des Fachaustausches wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 9. Juli 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. Juli 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	6. Juli 2023 3. August 2023 7. September 2023 5. Oktober 2023	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL), Einbindung der Bundesoberbehörde
Unterausschuss Arzneimittel	10. Oktober 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. Oktober 2023	Beschlussfassung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL)
AG AbD	13. Mai 2024	Information über eingegangene schriftliche Beteiligungen, Vorbereitung des Fachaustausches
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2024	Durchführung des Fachaustausches
AG AbD	6. Juni 2024 17. Juni 2024 4. Juli 2024	Beratung über das Konzept des IQWiG sowie über die Vorgaben für die Überprüfung der Verpflichtung zur Durchführung und Vorlage von Auswertungen, Auswertung des Beteiligungsverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juli 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	18. Juli 2024	Beschlussfassung über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL)

Berlin, den 18. Juli 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken