

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einstellung eines Beratungsverfahrens nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Odronex tamab (rezidiertes oder refraktäres follikuläres Lymphom, mindestens 2 Vortherapien); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen

Vom 6. März 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	4
4.	Verfahrensablauf	5

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 Odronextamab hat am 22. August 2024 eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nummer 726/2004, zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 geändert) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (r/r FL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien von der europäischen Kommission (EC) erhalten. Die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V stand zum Zeitpunkt der Beschlussfassung noch aus.

Auf Basis der für die Zulassung berücksichtigten laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Odronextamab 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 SGB V für den Wirkstoff Odronextamab begründen:

- Daten zur Beurteilung des langfristigen (Zusatz-)Nutzens und Schadens einer Behandlung mit Odronextamab für die zugelassene Patientenpopulation (Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien);
- Vergleichende Daten einer Behandlung mit Odronextamab gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die o.g. zugelassene Patientenpopulation.

Im Rahmen der Studienrecherche durch den G-BA wurde die einarmige Studie ELM-2 (NCT03888105¹) identifiziert. Darüber hinaus wurde die Plattformstudie Glo-BNHL (NCT05991388²) identifiziert, welche pro Behandlungsarm nur eine sehr geringe Stichprobengröße einschließt und ausschließlich bis zu einem Alter von ≤ 25 Jahren rekrutiert. Somit sind die in der Studienrecherche identifizierten Studien nicht geeignet, um die Evidenzlücken der für die frühe Nutzenbewertung relevanten Gesichtspunkte zu schließen. Im Nachgang zur Durchführung der Studienrecherche äußerte der pharmazeutische

¹<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03888105>

²<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05991388?cond=NCT05991388&rank=1>

Unternehmer, dass weitere klinische Studien in öffentlichen Studienregistern gemeldet wurden. Aus diesen Studien ergibt sich jedoch keine Verbesserung der Evidenzgrundlage für die Bewertung des Zusatznutzens der Monotherapie mit Odronextamab zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären follikulären Lymphoms nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien, da Erwachsene mit unbehandeltem follikulärem Lymphom untersucht wurden (OLYMPIA-1, NCT06091254³; OLYMPIA-2, NCT06097364⁴) bzw. Odronextamab als Teil einer Kombinationstherapie untersucht wurde (OLYMPIA-2, NCT06097364⁵; OLYMPIA-5, NCT06149286⁶).

Auf Basis dieser Datenlage war davon auszugehen, dass keine vergleichenden Daten für eine Behandlung mit Odronextamab als Monotherapie gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die zugelassene Patientenpopulation (Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien) vorliegen und dass unter Berücksichtigung der derzeitigen Studienplanungen keine Verbesserung der Evidenzlage für diese Patientenpopulation erwartet werden konnte. Daher hielt der G-BA es für erforderlich, durch die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu prüfen, inwieweit die Evidenzgrundlage für die Bewertung des Zusatznutzens des vorliegenden Arzneimittels durch die Erhebung von Daten aus der Versorgung verbessert werden kann.

Mit Beschluss vom 1. Februar 2024 hat der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Odronextamab 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 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (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.

³ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06091254>

⁴ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06097364>

⁵ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06097364>

⁶ <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06149286>

Im Rahmen der Konzepterstellung wurde die Studie ELM-1 identifiziert, welche ebenfalls nicht-vergleichend angelegt und damit nicht geeignet ist, die bestehenden Evidenzlücken zu beheben.

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 über die Anforderungen an die anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen beraten.

Für eine adäquate Confounder-Kontrolle bei nicht-randomisierten Vergleichen werden grundsätzlich mindestens 100 Patientinnen und Patienten benötigt, die in eine anwendungsbegleitende Datenerhebung rekrutiert werden können.

Gemäß der Aussagen der Betreibenden des Registers der German Lymphoma Alliance (GLA-Register) und des RUBIN-Registers (Clinical Research Platform on Treatment, Quality of Life and Outcome of Patients with Hematologic Malignancies – RUBIN) im Fachaustausch werden derzeit nur wenige Patientinnen und Patienten in den späten Therapielinien des folliculären Lymphoms durch die Register erfasst. So würden lediglich 4,5 % der 300 bis 400 rekrutierten Patientinnen und Patienten des GLA-Registers für die Zielpopulation der anwendungsbegleitenden Datenerhebung in Frage kommen. Die Registerbetreibenden gaben im Fachaustausch an, dass unter Einbeziehung sowohl des GLA- als auch des RUBIN-Registers davon ausgegangen wird, dass in drei Jahren 80 – 90 Patientinnen und Patienten der Zielpopulation insgesamt rekrutiert werden können. Diese Anzahl würde für eine adäquate Confounder-Adjustierung nicht ausreichen.

Aus den Angaben der G-BA Beschlüsse zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V für die vorliegende Zielpopulation ergibt sich theoretisch eine größere verfügbare Patientenzahl. Der pharmazeutische Unternehmer könnte durch entsprechende Maßnahmen zu einer höheren Meldequote für die Zielpopulation in den Registern beitragen. Unter Berücksichtigung der von den klinischen Sachverständigen und den Registerbetreibenden dargelegten Limitationen wird jedoch insgesamt davon ausgegangen, dass eine Erhöhung der Patientenzahl in den beiden Registern auf eine Höhe, die für die sinnvolle Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erforderlich ist, nicht mit einem verhältnismäßigen Aufwand erzielt werden kann. Somit kommt der G-BA in dem konkret vorliegenden Fall zu dem Ergebnis, dass trotz der bestehenden Evidenzlücken eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für die Zielpopulation nicht durchgeführt werden kann.

In der Gesamtschau wird im vorliegenden Fall die Generierung anwendungsbegleitender Daten, die die bestehende Evidenzgrundlage hinreichend und für den Zweck der Nutzenbewertung verbessern, als nicht umsetzbar erachtet.

Daher stellt der G-BA die Beratung zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen für den Wirkstoff Odronextamab in der Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem folliculärem Lymphom nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien ein.

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 23. Januar 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Februar 2024 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung beschlossen.

Der G-BA hat das IQWiG, in Verbindung mit dem Beschluss vom 1. Februar 2024 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 3. Juni 2024 übermittelt. Am 4. Juni 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 2. Juli 2024.

Der Fachaustausch im Rahmen der Beteiligung der sachverständigen Stellen fand am 22. Juli 2024 statt.

Die Auswertung der eingegangenen schriftlichen Beteiligungen sowie des Fachaustausch wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 25. Februar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. März 2025 über die Einstellung der Beratungen zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	2. November 2023 7. Dezember 2023 5. Januar 2024	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL), Einbindung der Bundesoberbehörde
Unterausschuss Arzneimittel	23. Januar 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Februar 2024	Beschlussfassung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL)
AG AbD	15. Juli 2024	Information über eingegangene schriftliche Beteiligungen, Vorbereitung des Fachaustausches
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juli 2024	Durchführung des Fachaustausches
AG AbD	1. August 2024 5. Dezember 2024 20. Januar 2025 6. Februar 2025 17. Februar 2025	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	25. Februar 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. März 2025	Beschlussfassung über die Einstellung des Beratungsverfahrens über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung

Berlin, den 6. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken