

# 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 (Multiples Myelom, mindestens 3 Vortherapien); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen

Vom 17. April 2025

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung.....</b>	<b>4</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>4</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**

In seiner Sitzung am 18. Juli 2024 hat der G-BA die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen für den Wirkstoff Talquetamab gemäß § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V beschlossen.

Mit diesem Beschluss wurde dem pharmazeutischen Unternehmer aufgegeben, vorab der Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen ein Studienprotokoll sowie einen statistischen Analyseplan (SAP) zu erstellen und dem G-BA bis spätestens zum 18. Dezember 2024 zu übermitteln. Der pharmazeutische Unternehmer hat keine Entwürfe für ein Studienprotokoll sowie einen statistischen Analyseplan beim G-BA vorgelegt.

Für die Begründung der Nicht-Einreichung der Studienunterlagen legt der pharmazeutische Unternehmer Ausführungen vor, die u.a. eine Fallzahlschätzung unter Berücksichtigung der in der patientenindividuellen Therapie aufgenommenen Komparatoren Ciltacabtagen autoleucel, Idecabtagen vicleucel, Teclistamab und Elranatamab enthält.

Aus der Darstellung des pharmazeutischen Unternehmers ergeben sich >500 verschiedene Szenarien, in denen der Versorgungsanteil der oben genannten Komparatoren zwischen 10 % und 40 % liegt. Der pharmazeutische Unternehmer bezieht sich für die Abschätzung der Dauer und der Realisierbarkeit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung ausschließlich auf ein aus seiner Sicht „mittleres Szenario“, das bei einem HR von 0,44 von einer Fallzahl von 3 448 Patientinnen und Patienten ausgeht. Bei diesem Szenario kommt der pharmazeutische Unternehmer über verschiedene Schritte zu einer Rekrutierungszeit von 10 Jahren für die anwendungsbegleitende Datenerhebung.

Nach Prüfung der vom pharmazeutischen Unternehmer neu vorgelegten Fallzahlszenarien und weiteren Ausführungen geht der G-BA auf Grundlage der im Forderungsbeschluss herangezogenen orientierenden Schätzungen der Fallzahl weiterhin davon aus, dass eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für die vorliegende Fragestellung prinzipiell realisierbar ist. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Fallzahlen sind nicht abschließend beurteilbar. Es kann insbesondere nicht ausgeschlossen werden, dass sich auch niedrigere Fallzahlen ergeben können, die zu deutlich kürzeren Rekrutierungszeiten für die anwendungsbegleitende Datenerhebung führen. Dies ist insbesondere durch folgende Gesichtspunkte begründet:

In den Ausführungen des pharmazeutischen Unternehmers bleibt die vom G-BA im Forderungsbeschluss vom 18. Juli 2024 adressierte Unsicherheit, ob der Einsatz der Therapieoptionen des Komparator-Armes in den zugrundeliegenden Studien LocoMMotion<sup>1</sup>, MaMMoth<sup>2</sup> und MoMMent<sup>3</sup> entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse erfolgte (insbesondere in Bezug auf mögliche bestehende Refraktäritäten), vollständig unberücksichtigt. Bei den genannten Studien handelt es sich um Studien des betroffenen pharmazeutischen Unternehmers, sodass davon ausgegangen wurde, dass dem pharmazeutischen Unternehmer konkrete Angaben zu diesem Aspekt vorliegen sollten. Eine Kontextualisierung der im Forderungsbeschluss adressierten Unsicherheiten in Bezug auf die vom pharmazeutischen Unternehmer neu vorgelegten Fallzahlschätzungen oder alternativ eine Begründung dazu, inwieweit für den pharmazeutischen Unternehmer konkrete Daten zu den adressierten Unsicherheiten verfügbar sind, liegt nicht vor.

Der pharmazeutische Unternehmer begründet nicht, warum er sich für seine Überlegungen zur Rekrutierungszeit ausschließlich auf ein Szenario beschränkt. Er führt insbesondere keine Begründung dafür an, dass dieses Szenario wahrscheinlicher ist als andere der von ihm aufgeführten >500 Szenarien. Für einige der von ihm ermittelten Szenarien ergeben sich jedoch sehr viel niedrigere Fallzahlen und demzufolge deutlich kürzere Rekrutierungszeiten. Darüber hinaus sind die zugrunde liegenden Annahmen des pharmazeutischen Unternehmers über die zukünftigen Versorgungsanteile der vier zusätzlich benannten Komparatoren mit Unsicherheiten behaftet. Hierbei ist auch zu berücksichtigen, dass der G-BA grundsätzlich die Möglichkeit hat, die Dauer der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und damit den Rekrutierungszeitraum zu verlängern, sofern im Zuge der Vorlage der Statusberichte bzw. Zwischenanalysen eine langsamere Rekrutierung als initial angenommen ersichtlich wird oder die finale Fallzahlplanung des pharmazeutischen Unternehmers eine Erhöhung der erforderlichen Patientenzahl ergibt.

Basierend auf den vom pharmazeutischen Unternehmer aufgeführten Szenarien ist nicht mit hinreichender Sicherheit ersichtlich, dass unter Berücksichtigung der verfügbaren Patientenzahl im Anwendungsgebiet von ca. 1 210 – 1 310 eine Rekrutierung der erforderlichen Patientenzahl zur Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung in einem angemessenen Zeitraum ausgeschlossen ist.

Daher erachtet der G-BA 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 weiterhin für umsetzbar.

Auch die weiteren vom pharmazeutischen Unternehmer adressierten Aspekte in Bezug auf einen Selektionsbias und den Anteil fehlender Werte stehen einer Umsetzbarkeit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht entgegen. Es ist durch die Einschlusskriterien der anwendungsbegleitenden Datenerhebung sicherzustellen, dass sowohl Talquetamab als auch alle der vom G-BA benannten Vergleichsoptionen für die an der Datenerhebung teilnehmenden Patientinnen und Patienten grundsätzlich geeignet sind (Positivität). In einer nicht randomisierten vergleichenden Studie sind darüber hinaus Unterschiede in den

---

1 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.

2 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.

3 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.

Baselinecharakteristika zu erwarten, so auch in der Art und Anzahl der Vortherapien. Sofern es sich um relevante Confounder handelt, muss für diese Faktoren in der Auswertung entsprechend adjustiert werden. Warum sich die Situation für den Vergleich von Talquetamab mit dem im Forderungsbeschluss vom 18. Juli 2024 festgelegten Komparator von anderen Situationen unterscheidet, begründet der pharmazeutische Unternehmer nicht. Im statistischen Analyseplan können darüber hinaus Auswertungsstrategien zum Umgang mit fehlenden Daten adressiert werden.

Da der pharmazeutische Unternehmer damit seiner Verpflichtung zur Erstellung eines statistischen Analyseplans und Studienprotokolls vorab der Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht nachgekommen ist, wird die anwendungsbegleitende Datenerhebung nicht durchgeführt werden.

Daher wird der Beschluss zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen für den Wirkstoff Talquetamab mit dem vorliegenden Änderungsbeschluss außer Kraft gesetzt. Damit sind auch die im Beschluss enthaltenen Fristen für die Vorlage von Zwischenanalysen bzw. Statusberichten sowie die Frist für die Vorlage von Auswertungen der mit der anwendungsbegleitenden Datenerhebung erhobenen Daten für eine erneute Nutzenbewertung nicht mehr maßgeblich.

### **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**

Mit Beschluss vom 17. April 2025 hat der G-BA festgestellt, dass der pharmazeutische Unternehmer seiner Verpflichtung zur Erstellung eines statistischen Analyseplans und Studienprotokolls vorab der Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung, die mit Beschluss vom 18. Juli 2024 von ihm gefordert wurde, nicht nachgekommen ist, sodass die anwendungsbegleitende Datenerhebung nicht durchgeführt werden wird.

Die Änderung der AM-RL bezüglich der Außerkraftsetzung des Beschlusses zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen wurde in der AG AbD und im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. April 2025 beschlossen, den Beschluss über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen außerkraftzusetzen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	6. Februar 2025 17. Februar 2025 3. April 2025	Beratung über die Änderung der Anlage XII der AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	8. April 2025	Beratung über die Änderung der Anlage XII der AM-RL
Plenum	17. April 2025	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 17. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken