

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b des Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V):

Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen (rezidierte oder refraktäre B-Zell-Vorläufer akute lymphatische Leukämie)

Vom 3. November 2022

## 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 9 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb angemessener 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 (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**

Mit dem vorliegenden Beschluss leitet der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Abs.3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen (im Folgenden als Brexucabtagen Autoleucel bezeichnet, Tecartus®) ein.

Das Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen gliedert sich nach 5. Kapitel § 51 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in

1. die Beurteilung der Erforderlichkeit nach § 54,
2. den verfahrenseinleitenden Beschluss des Plenums nach § 55 und von Auswertungen nach § 56,
3. die Vorbereitung eines Konzepts für die Anforderungen an eine anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen unter Beteiligung sachverständiger Stellen nach § 57 sowie
4. den Beschluss des Plenums über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 58 vom pharmazeutischen Unternehmer.

Die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen setzt nach 5. Kapitel § 54 der VerfO voraus, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung eines Arzneimittels als erforderlich angesehen wird. Die Beurteilung der Erforderlichkeit erfolgt auf der Grundlage von Unterlagen zu diesem Arzneimittel, insbesondere aus einem Nutzenbewertungsverfahren des G-BA nach § 35a SGB V, dem Zulassungsverfahren bei der

Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), einer Beratungsanforderung nach § 7 sowie weiteren Unterlagen zu klinischen Studien als auch einer systematischen Recherche nach Indikationsregistern.

Der Wirkstoff Brexucabtagen Autoleucel hat am 14. Dezember 2020 eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nummer 726/2004) von der europäischen Kommission (EC) erhalten. Zudem wurde Brexucabtagen Autoleucel (Tecartus®) 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.

Am 2. September 2022 hat Brexucabtagen Autoleucel die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Das zugelassene neue Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation lautet: „Tecartus wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten ab einem Alter von 26 Jahren mit rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL)“. Das Nutzenbewertungsverfahren zu diesem Anwendungsgebiet hat am 1. Oktober 2022 begonnen.

Die Zulassung von Brexucabtagen Autoleucel für das neue Anwendungsgebiet der ALL basiert auf den Daten der pivotalen, einarmigen Phase I/II-Studie ZUMA-3. In die Studie wurden Erwachsene ab 18 Jahren mit primär refraktärer Erkrankung, mit einem ersten Rezidiv innerhalb von 12 Monaten nach erster Remission, mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach mehr als zwei Linien systemischer Therapie sowie mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach Stammzelltransplantation eingeschlossen. Personen mit Philadelphia-Chromosom-positiver Erkrankung mussten intolerant gegenüber einer Tyrosin-Kinase-Inhibitor(TKI)-Therapie sein oder eine rezidierte bzw. refraktäre Erkrankung nach mindestens zwei verschiedenen TKI aufweisen.<sup>1</sup>

Zudem wurde für die Zulassung supportiv ein historischer Vergleich basierend auf den Daten der retrospektiven Kohortenstudie SCHOLAR-3 eingereicht. Entsprechend liegen der Zulassung keine direkt vergleichenden Daten gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die Behandlung der rezidierten oder refraktären ALL zugrunde.<sup>2</sup>

Seitens der EMA wird als eine Auflage der Zulassung die Durchführung einer prospektiven Beobachtungsstudie gefordert, um zusätzliche Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Brexucabtagen Autoleucel im vorliegenden Anwendungsgebiet zu erhalten. Da sich die genannte Forderung jedoch ausschließlich konkret auf das Produkt Brexucabtagen Autoleucel bezieht, ist davon auszugehen, dass im Rahmen der Verpflichtung zur Durchführung von

---

<sup>1</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02614066>

<sup>2</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecartus>

Maßnahmen nach der Zulassung voraussichtlich keine vergleichenden Daten erhoben werden.

Für die Beurteilung der Erforderlichkeit wurde zudem eine Studienrecherche nach laufenden und abgeschlossenen Studien in öffentlich zugänglichen Studienregistern zu dem Wirkstoff Brexucabtagen Autoleucel in der Indikation ALL durchgeführt. Im Rahmen der Studienrecherche wurden ausschließlich einarmige Studien identifiziert. Unter Berücksichtigung der derzeitigen Studienplanungen kann somit keine Verbesserung der Evidenzlage erwartet werden.

Daher hält 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 in dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet durch die Erhebung von Daten aus der Versorgung verbessert werden kann.

Der G-BA kann selbst ein Konzept für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung erstellen oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Konzepts für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung beauftragen. Die Vorbereitung eines Konzepts soll grundsätzlich einen Zeitraum von 6 Monaten nicht überschreiten.

Im vorliegenden Fall wird das IQWiG mit der Erstellung des Konzepts beauftragt.

### **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 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.

Die Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 25. Oktober 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. November 2022 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG AbD	18. Juli 2022 15. August 2022 12. September 2022 17. Oktober 2022	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen
Unterausschuss Arzneimittel	25. Oktober 2022	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	3. November 2022	Beschlussfassung

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken