

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Feststellung im Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):

Brexucabtagen Autoleucel (rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom) – Überprüfung von Studienprotokoll und Statistischem Analyseplan

Vom 18. Juni 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2025 im Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b SGB V zum Wirkstoff Brexucabtagen Autoleucel (rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom) Folgendes beschlossen:

- I. Es wird festgestellt, dass der pharmazeutische Unternehmer den im Feststellungsbeschluss vom 16. November 2023 und im Änderungsbeschluss vom 16. November 2023 genannten Anpassungsbedarf an den Studienunterlagen sachgerecht umgesetzt hat. An den vorgelegten, überarbeiteten Versionen des Studienprotokolls (Version 4.0 vom 17. Februar 2025) und des Statistischen Analyseplans (SAP; Version 4.0 vom 17. Februar 2025) ergibt sich jedoch weiterer Anpassungsbedarf. Die anwendungsbegleitende Datenerhebung kann daher nur unter der Auflage weitergeführt werden, dass folgende, für die Umsetzung der Anforderungen nach § 58 Absatz 1 Nummer 1 VerfO als zwingend erforderlich erachtete Anpassungen an dem Studienprotokoll (Version 4.0 vom 17. Februar 2025) und dem SAP (Version 4.0 vom 17. Februar 2025) vorgenommen werden:

- a) Auswertung der Daten: Definition des Baselinewertes

In der 4. Version der Studienunterlagen wurde der Baselinewert definiert als der letzte nicht fehlende Wert vor oder bis zum Indexdatum (sofern verfügbar). Sofern dieser nicht verfügbar ist, wird der letzte nicht fehlende Wert bis zum Datum der Infusion von Brexucabtagen Autoleucel oder der ersten Verabreichung der Vergleichstherapie verwendet. Diese Definition ist nur teilweise sachgerecht. Ist der Baselinewert (der letzte nicht fehlende Wert vor oder bis zum Indexdatum) nicht verfügbar, muss der erste nicht fehlende Wert nach dem Indexdatum als Baselinewert angenommen werden. Dabei muss sichergestellt werden, dass der Baselinewert vor jeglicher Behandlung erhoben wird.

Um einen möglichen Zeitverzug zwischen Baselineerhebung und Indexdatum bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigen zu können, soll die Verteilung der zeitlichen Abweichungen der jeweiligen Baselineerhebung vom Indexdatum für jede Behandlungsgruppe transparent dargestellt werden.

Dieses Vorgehen ist in den Studienunterlagen zu hinterlegen.

b) Auswertung der Daten: Nicht schwere spezifische unerwünschte Ereignisse (UE)

In der 4. Version der Studienunterlagen wurde die Erhebung jeglicher spezifischer UE mit Angabe des jeweiligen Schweregrades gestrichen. Diese Streichung ist nicht sachgerecht. Spezifische UE sind unabhängig vom Schweregrad auszuwerten und es muss zusätzlich eine Auswertung der spezifischen UE, die zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Aktivität des täglichen Lebens führen bzw. mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  erfolgen.

Die Streichung ist in den Studienunterlagen rückgängig zu machen.

c) Auswertung der Daten: Patientenberichtete Endpunkte, Tod als klinisch relevante Verschlechterung

In der 4. Version des SAP wurde eine Ergänzung bei der Definition der Zeit bis zur (einmalig bestätigten) klinisch relevanten Verschlechterung vorgenommen. Das Ereignis Tod wird als klinisch relevante Verschlechterung gewertet. Im Rahmen der Auswertung der patientenberichteten Endpunkte in Bezug auf die Symptomatik und die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist diese Ergänzung nicht sachgerecht. Es sind Auswertungen vorzulegen, bei denen Todesfälle nicht als Ereignis gewertet werden. Todesfälle können im Rahmen der Auswertung der patientenberichteten Endpunkte in Bezug auf die Symptomatik und die gesundheitsbezogene Lebensqualität allenfalls als Bestätigung einer zuvor gemessenen Verschlechterung gewertet werden.

Die Ergänzung ist in den Studienunterlagen rückgängig zu machen.

d) Auswertung der Daten: Patientenberichtete Endpunkte, Auswertung

In der 4. Version des SAP wurde ergänzt, dass ein Fragebogen als ausgefüllt gilt, wenn mindestens ein Item ausgefüllt ist. Diese Ergänzung ist nicht sachgerecht. Es sind pro Skala Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten darzustellen, für die auswertbare Daten vorliegen. Die Fragebögen sind entsprechend der Manuals auszuwerten.

Die Ergänzung ist in den Studienunterlagen rückgängig zu machen.

Seitens des pharmazeutischen Unternehmers ist zur Vermeidung von Inkonsistenzen zu prüfen, ob der hier dargelegte Änderungsbedarf im Studienprotokoll zu entsprechenden Folgeänderungen im SAP führt und umgekehrt.

- II. Der G-BA behält sich vor, Auswirkungen auf die AbD-Studie, die aufgrund von Änderungen des erstmalig vorgelegten Studienprotokolls oder des erstmalig vorgelegten statistischen Analyseplans durch den pharmazeutischen Unternehmer entstehen und die nicht den Auflagen des G-BA gemäß den Feststellungsbeschlüssen im Verfahren der

anwendungsbegleitenden Datenerhebung zum Wirkstoff Brexucabtagen Autoleucel im Anwendungsgebiet rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom entsprechen, im Rahmen der erneuten Nutzenbewertung abschließend zu bewerten.

- III. Das überarbeitete Studienprotokoll und der überarbeitete SAP sind dem G-BA zum 21. August 2026 vorzulegen.
- IV. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 18. Juni 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 18. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken