Gemeinsamer Bundesausschuss

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einstellung eines Beratungsverfahrens nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Belumosudil (chronische Graft-versus-Host-Krankheit); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen

Vom 6. November 2025

Inhalt

1. Rechtsgrundlage 2

2. Eckpunkte der Entscheidung 2

3. Bürokratiekostenermittlung 5

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

Das zentrale Zulassungsverfahren der Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) für den Wirkstoff Belumosudil ist im September 2024 gestartet. Die Zulassung sowie die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V stand zum Zeitpunkt der Beschlussfassung noch aus.

Für den Wirkstoff Belumosudil liegt eine Orphan Designation der EMA vom 17. Oktober 2019 (EU/3/19/2205) vor.

Auf Basis der dem Zulassungsantrag zugrundeliegenden sowie weiteren laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Belumosudil 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 Belumosudil begründen:

- Daten zur Beurteilung des langfristigen (Zusatz-)Nutzens und Schadens einer Behandlung mit Belumosudil für die vom Zulassungsantrag umfasste Patientenpopulation;
- Vergleichende Daten einer Behandlung mit Belumosudil gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die vom Zulassungsantrag umfasste Patientenpopulation

Die identifizierten Phase 2 Studien KD025-208 und KD025-213 (ROCKstar Study) zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von verschiedenen Dosierungen von Belumosudil bei Patientinnen und Patienten mit cGvHD, sowie die von der FDA beauflagte Extensionsstudie KD025-217 (PMR 4106-3) zur Langzeitnachbeobachtung der Patientinnen und Patienten aus den Studien KD025-208 oder KD025-213, sind nicht vergleichend angelegt.

Mit Beschluss vom 20. Februar 2025 hat der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Belumosudil 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.

Der pharmazeutische Unternehmer äußerte in der schriftlichen Beteiligung und im Fachaustausch, dass mit der kürzlich abgeschlossenen Real-World-Studie ROCKreal umfassende und belastbare Evidenz für die vergleichende Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Belumosudil gegenüber der bestverfügbaren Therapie (Best Available Therapie, BAT) vorläge. Die Ergebnisse der Real-World-Studie ROCKreal sind im August 2025 veröffentlicht und durch den pharmazeutischen Unternehmer im Zuge des Beteiligungsverfahrens nachgereicht worden.

Die Studie ROCKreal ist eine retrospektive Studie anhand von versorgungsnahen Daten aus Patientenakten zum Vergleich von Belumosudil mit einer bestverfügbaren Therapie. Die BAT umfasste folgende Wirkstoffe bzw. nicht medikamentöse Verfahren: Abatacept, Alemtuzumab, Ciclosporin, extrakorporale Photopherese, Etanercept, Hydroxychloroquin, Ibrutinib, Imatinib, Interleukin-2, Methotrexat, Mycophenolatmofetil, Pentostatin, Rituximab, Ruxolitinib, Sirolimus, Tacrolimus und nodale Bestrahlung. Laut Angaben des pharmazeutischen Unternehmers wurde die Studie gemäß einer Target Trial Emulation zur Nachbildung einer randomisiert kontrollierten Studie geplant. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren mit chronischer Graft-versus-Host-Krankheit (cGvHD) nach Erhalt von 2 bis 5 vorherigen Therapielinien. Abweichend von der Emulation einer randomisierten kontrollierten Studie wurden als Beobachtungseinheit jedoch einzelne Therapielinien statt Patientinnen und Patienten gewählt. Basierend auf den Angaben im vorgelegten Statistischen Analyseplan ist zudem unklar, ob die durchgeführten Analysen präspezifiziert waren und anhand welcher Studienunterlagen die Datenextraktion erfolgte. Ein Studienprotokoll zur Studie ROCKreal wurde nicht vorgelegt. Darüber hinaus wurde keine systematische Literaturrecherche zur Confounderidentifikation durchgeführt, sodass eine vollständige Identifikation aller potenziell relevanten Confounder nicht sichergestellt ist.

Aufgrund der genannten Limitationen stuft der G-BA die Real-World-Studie ROCKreal nach derzeitigem Kenntnisstand als nicht geeignet ein, um die bestehende Evidenzgrundlage hinreichend und für den Zweck der Nutzenbewertung zu verbessern.

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.

Im Rahmen des Beteiligungsverfahrens wurden in der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers und in der gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) und der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie (DAG-HSZT) alternative Herleitungen für eine orientierende Schätzung der Patientenzahlen übermittelt. Die orientierende Schätzung der Patientenzahlen für die vorliegende Indikation im Konzept des IQWiG (circa 637 bis 753 Patientinnen und Patienten in Deutschland pro Jahr) wurde von den Stellungnehmenden als insgesamt deutlich zu hoch bezeichnet. Nach Prüfung der eingereichten Herleitungen kommt das IQWiG im beauftragten Addendum zum Konzept zu dem Schluss, dass die im Beteiligungsverfahren vorgebrachten Angaben und Publikationen weiterhin keine Anteilswerte enthalten, die für den Anteil der Drittlinientherapie einer cGvHD im deutschen Versorgungskontext herangezogen werden können. In der Gesamtschau der verfügbaren Literatur sowie den im Beteiligungsverfahren eingereichten Stellungnahmen sei für den deutschen Versorgungskontext jedoch vermutlich von einer Überschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren mit cGvHD, die mindestens 2 Vortherapien erhalten haben, auszugehen. Diesem Sachverhalt wird im Addendum in höherem Maße Rechnung getragen, indem als orientierende Schätzung eine niedrigere Gesamtspanne von 409 bis 438 Patientinnen und Patienten auf Basis eines alternativen Anteilswertes für die Zweitlinientherapie angegeben wird. Auch bei dieser Schätzung sei weiterhin von einer Überschätzung auszugehen.

Die potenziell in Deutschland pro Jahr in Frage kommende Anzahl von Patientinnen und Patienten wird seitens des G-BA für die Beantwortung der vorliegenden Fragestellung in Folge als zu gering eingeschätzt. Bei dieser Einschätzung wird mehreren Besonderheiten der vorliegenden Indikation Rechnung getragen: Das Patientenkollektiv weist bedingt durch die patientenindividuell unterschiedliche Betroffenheit verschiedener Organsysteme bei einer cGvHD eine ausgeprägte Heterogenität auf. Die bisherige Therapie der Drittlinie einer cGvHD besteht darüber hinaus mangels validierter Standardtherapien aus einer Vielzahl an Therapieoptionen, die größtenteils im Off-label-Use eingesetzt werden. Neben den zugelassenen Therapieoptionen Ciclosporin und Ruxolitinib ist der Einsatz der nicht zugelassenen Therapieoptionen Sirolimus, Everolimus, MMF, Tacrolimus, Ibrutinib, Methotrexat, Hydroxychloroquin, Pentostatin, Rituximab und Imatinib für Patientinnen und Patienten medizinisch notwendig, die auf die zugelassenen Therapieoptionen in einer vorausgegangenen Therapielinie nicht angesprochen haben oder aufgrund von Komorbiditäten oder Unverträglichkeiten für diese nicht geeignet sind. Da Ruxolitinib 2022 ab der zweiten Linie zur Behandlung der cGvHD zugelassen wurde, ist der zukünftige Stellenwert in der Drittlinie zudem unsicher. Der G-BA geht unter Berücksichtigung dieser Konstellation davon aus, dass die Rekrutierung von Patientinnen und Patienten für den Vergleichsarm einer geforderten AbD-Studie mit Zulassung von Belumosudil für die Drittlinie der cGvHD zunehmend erschwert sein würde.

Im Beteiligungsverfahren wurde darüber hinaus auf eine zeitlich parallel laufende randomisierte, offene Phase-3-Studie mit einem anderen Wirkstoff (Axatilimab) im Vergleich zur besten verfügbaren Therapie bei Teilnehmern mit chronischer Graft-versus-Host-Krankheit nach mindestens zwei vorangegangenen systemischen Therapielinien hingewiesen. Die genannte Studie ist im Juni 2025 gestartet und das Studienende ist für 2032 geplant. Es sind 17 teilnehmende Zentren in Deutschland gelistet[1]. Laut Aussage im Stellungnahmeverfahren nimmt ein Großteil der deutschen Transplantationszentren an dieser Studie teil.

[1] Study Details | NCT06821542 | A Study to Evaluate Axatilimab Versus Best Available Therapy in Participants With Chronic Graft Versus Host Disease After at Least 2 Prior Lines of Systemic Therapy | ClinicalTrials.gov

Unter Berücksichtigung der oben dargelegten Besonderheiten der vorliegenden Indikation in Bezug auf das Fehlen einer validierten Standardtherapie und der limitierten Anzahl zugelassener Behandlungsoptionen geht der G-BA davon aus, dass die parallellaufende RCT-Studie zu einer weitergehenden Einschränkung der für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für den Wirkstoff Belumosudil infrage kommenden Patientinnen und Patienten führt.

In Anbetracht der dargelegten Limitationen wird zusammenfassend davon ausgegangen, dass eine Patientenzahl, die für die sinnvolle Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung für die vorliegende Fragestellung erforderlich wäre, nicht in einem verhältnismäßigen Zeitraum rekrutiert 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 Belumosudil in der Behandlung der chronischen Graft-versus-Host-Krankheit 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 11. Februar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2025 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung beschlossen.

Der G-BA hat das IQWiG, in Verbindung mit dem Beschluss vom 20. Februar 2025 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 20. Juni 2025 übermittelt. Am 23. Juni 2025 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 21. Juli 2025.

Der Fachaustausch im Rahmen der Beteiligung der sachverständigen Stellen fand am 11. August 2025 statt.

Die Auswertung der eingegangenen schriftlichen Beteiligungen sowie des Fachaustausch wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 28. Oktober 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

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

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	5. Dezember 2024 6. Februar 2025	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL), Einbindung der Bundesoberbehörde
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Februar 2025	Beschlussfassung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Änderung der Anlage XII der AM-RL)
AG AbD	7. August 2025	Information über eingegangene schriftliche Beteiligungen, Vorbereitung des Fachaustausches
Unterausschuss Arzneimittel	11. August 2025	Durchführung des Fachaustausches
AG AbD	4. September 2025 2. Oktober 2025 20. Oktober 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	28. Oktober 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. November 2025	Beschlussfassung über die Einstellung des Beratungsverfahrens über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung

Berlin, den 6. November 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken