

Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Tafasitamab(Neues Anwendungsgebiet: Follikuläres
Lymphom, nach ≥ 1 Vortherapie, Kombination mit
Lenalidomid und Rituximab)

Vom 2. Juli 2026

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	3
B.	Bewertungsverfahren.....	4
1.	Bewertungsgrundlagen	4
2.	Bewertungsentscheidung	4
2.1	Nutzenbewertung	4
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	5
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	6
2.	Ablauf der mündlichen Anhörung	10
3.	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	11
4.	Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	11
5.	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens.....	13
5.1	Stellungnahme Incyte Biosciences Germany GmbH	13
5.2	Stellungnahme Roche Pharma AG.....	64
5.3	Stellungnahme AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	72
5.4	Stellungnahme Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.	79
5.5	Stellungnahme AstraZeneca GmbH.....	87
5.6	Stellungnahme Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA.....	94
5.7	Stellungnahme Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.....	101
5.8	Stellungnahme DGHO, GLA.....	106

D.	Anlagen	120
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	120

A. Tragende Gründe und Beschluss

Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe zum Beschluss sind gesondert dokumentiert und auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht.

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1302/#beschluesse>

Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz AT 24.07.2026 B7

<https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtlicher-teil?0>

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Tafasitamab zur Behandlung der Follikuläres Lymphoms ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 12. Januar 2026 ein Dossier zum Wirkstoff Tafasitamab eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA und die vom IQWiG erstellte Bewertung der Angaben in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen wurden am 15. April 2026 auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de zur Stellungnahme veröffentlicht. Vom G-BA wurde mit Datum vom 12. Juni 2026 ein Amendment zur Dossierbewertung erstellt.

2. Bewertungsentscheidung

2.1 Nutzenbewertung

Der G-BA ist nach den Beratungen des Unterausschusses Arzneimittel zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung und der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen sowie nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung zu dem Ergebnis gekommen, wie folgt über die Nutzenbewertung zu beschließen:

2.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels"

2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.2 "Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen"

2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.3 "Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung"

2.2.4 Therapiekosten

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.4 "Therapiekosten"

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S. 2, 92 Abs. 3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tafasitamab (Neues Anwendungsgebiet: Follikuläres Lymphom, nach ≥ 1 Vortherapie, Kombi



Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tafasitamab (Neues Anwendungsgebiet: Follikuläres Lymphom, nach ≥ 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Rituximab)

Steckbrief

- **Wirkstoff:** Tafasitamab
- **Handelsname:** Minjuvi
- **Therapeutisches Gebiet:** Follikuläres Lymphom (FL) (onkologische Erkrankungen)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** Incyte Biosciences Germany GmbH
- **Orphan Drug:** ja
- **Vorgangsnummer:** 2026-01-15-D-1274

Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 15.01.2026
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 15.04.2026
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 06.05.2026
- **Beschlussfassung:** Anfang Juli 2026
- **Verfahrensstatus:** Stellungnahmeverfahren eröffnet

Bemerkungen

Nutzenbewertung nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO;
Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug)

Dossier

Eingereichte Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers:

Modul 1

(PDF 481,90 kB)

Modul 2

(PDF 473,28 kB)

Modul 3

(PDF 1,21 MB)

Modul 4

(PDF 3,21 MB)

Anhang zu Modul 4

(PDF 1,45 MB)

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1302/>

15.04.2026 - Seite 1 von 4

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertung wurde am 15.04.2026 veröffentlicht:

Nutzenbewertung G-BA

(PDF 1,64 MB)

Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen IQWiG

(PDF 338,24 kB)

Benennung Kombinationen – Entwurf für Stellungnahmeverfahren

(PDF 239,89 kB)

Stellungnahmen

Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 06.05.2026
 - Mündliche Anhörung: 26.05.2026
- Bitte melden Sie sich bis zum 19.05.2026 **per E-Mail** unter Angabe der Dossiernummer an.

Stellungnahme abgeben

Die Stellungnahme ist elektronisch über das **Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V** zu übermitteln.

Bitte verwenden Sie ausschließlich die folgenden Dokumentvorlagen und verzichten Sie auf formgebende Formatierungen und Endnotes:

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V Word

(WORD 37,34 kB)

Informationen

Mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung im Internet gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 92 Abs. 3a SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit, Stellung zu nehmen. Zum Zwecke der Klarstellung wird darauf hingewiesen, dass die Patientenvertretung nach § 140f SGB V nicht zum Kreis der in diesem Verfahren Stellungnahmeberechtigten gehört.

Ihre Stellungnahme ist bis zum **06.05.2026** elektronisch bevorzugt über das Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V einzureichen. Alternativ ist eine Einreichung per E-Mail möglich (nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile *Stellungnahme - Tafasitamab - 2026-01-15-D-1274*). Es gilt das Eingangsdatum; später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt. Eingangsbestätigungen werden nach Ablauf der Abgabefrist versandt. Für die Stellungnahme selbst ist ausschließlich Anlage III zu verwenden und dem G-BA als Word-Format zu übermitteln.

Jede Stellungnahme ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, wird berücksichtigt. Die zitierten Literaturstellen sind in einer zusätzlichen Datei im RIS-Format zu übermitteln.

Mit Abgabe der Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in der zusammenfassenden Dokumentation § 5 Abs.4 VerfO wiedergegeben und anschließend veröffentlicht werden kann.

Die mündliche Anhörung am 26.05.2026 wird als Videokonferenz durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 19.05.2026 unter nutzenbewertung35a@g-ba.de unter Angabe der Dossiernummer an. Sie erhalten weitere Informationen und Ihre Zugangsdaten nach Bestätigung Ihrer Teilnahme.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt über die Nutzenbewertung innerhalb von 3 Monaten (Termin: Anfang Juli 2026). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

Beschlüsse

[Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tafasitamab \(Neues Anwendungsgebiet: Follikuläres Lymphom, nach \$\geq 1\$ Vortherapie, Kombi-](#)

Zugehörige Verfahren

Weitere Bewertungsverfahren zu diesem Wirkstoff:

[Verfahren vom 15.09.2021 \(Verfahren abgeschlossen\)](#)

Letzte Änderungen | [als RSS-Feed](#) ([Tipps zur Nutzung](#))

2. Ablauf der mündlichen Anhörung



Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V

Mündliche Anhörung am 26. Mai 2026 um 10:28 Uhr beim Gemeinsamen Bundesausschuss

Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA
Wirkstoff Tafasitamab

Ablauf

- 1) Allgemeine Aspekte
- 2) Zweckmäßige Vergleichstherapie¹
- 3) Ausmaß und Wahrscheinlichkeit¹ des Zusatznutzens
- 4) Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen
- 5) Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung
- 6) Therapiekosten, auch im Vergleich¹ zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

¹Entfällt bei Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Drugs).

3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Incyte Biosciences Germany GmbH	06.05.2026
Roche Pharma AG	30.04.2026
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	04.05.2026
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.	04.05.2026
AstraZeneca GmbH	05.05.2026
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA	05.05.2026
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.	06.05.2026
DGHO – Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; GLA – German Lymphoma Alliance	07.05.2026

4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Incyte Biosciences Germany GmbH						
Herr Böhme	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Frau Dr. Kessel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Herr Dr. Huraskin	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Herr Dr. Brand	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)						
Herr Prof. Dr. Scholz	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein
Herr Prof. Dr. Wörmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
German Lymphoma Alliance (GLA)						
Herr Prof. Dr. Buske	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Roche Pharma AG						
Frau Dr. Riplinger	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
AstraZeneca GmbH						

Frau von Salisch	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Frau Dr. Glinzer	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA						
Herr Dr. Kirschner	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Herr Reimann	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG						
Frau Jenseit	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Frau Schieber	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.						
Herr Dr. Wilken	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)						
Herr Dr. Rasch	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Die Auswertung der Stellungnahmen entspricht dem Stand der Beratung zur Beschlussfassung.

5.1 Stellungnahme Incyte Biosciences Germany GmbH

Datum	06.05.2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab/MINJUVI®
Stellungnahme von	<i>Incyte Biosciences Germany GmbH</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Allgemeine Anmerkungen: Als das für das am 12.01.2026 eingereichte Nutzendossier zum Wirkstoff Tafasitamab (MINJUVI®) verantwortliche pharmazeutische Unternehmen (pU) nimmt die Incyte Biosciences Germany GmbH (nachfolgend Incyte) Stellung zur Nutzenbewertung für Orphan Drugs des G-BA vom 15.04.2026 im Anwendungsgebiet follikuläres Lymphom (FL) (1, 2). Tafasitamab ist ein monoklonaler humanisierter Immunglobulin (Ig)G1 Antikörper gegen das Antigen CD19 (engl. cluster of differentiation, CD) mit modifiziertem kristallisierbarem Fragment (Fc)-Teil. Die Erstzulassung von Tafasitamab durch die Europäische Kommission erfolgte im Jahr 2021 für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommen, in Kombination mit Lenalidomid und gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie (3). Am 15.12.2025 wurde die Zulassung von Tafasitamab auf Grundlage der Daten der internationalen, multizentrischen doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie inMIND (INCMOR 0208-301) erweitert: Tafasitamab ist in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab (R²) zur Behandlung	Die allgemeinen Anmerkungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL (Grad 1 – 3a) nach mindestens einer systemischen Therapielinie indiziert (3). Die Studienpopulation wurde für die Nutzenbewertung in Abhängigkeit von der Therapielinie getrennt untersucht: Der Zusatznutzen von Tafasitamab + R² gegenüber R² wurde sowohl für Patienten mit einer vorherigen systemischen Therapielinie (Teilpopulation A) als auch für Patienten mit mindestens zwei vorherigen systemischen Therapielinien (Teilpopulation B) dargestellt (Rationale zur Bildung von Teilpopulationen, siehe Seite 27).	<u>Aufteilung der Gesamtpopulation in Teilpopulationen</u> Der pharmazeutische Unternehmer stellt die Ergebnisse der Studie inMIND im Dossier getrennt in zwei Teilpopulationen anhand der Anzahl der vorherigen systemischen Therapien dar und legt dementsprechend die Nachweise für das Ausmaß des Zusatznutzens getrennt für die Teilpopulationen vor. Der Anzahl der vorherigen systemischen Therapien war ein Stratifizierungsfaktor in der Studie (1 vs. ≥2). Vor dem Hintergrund, dass die Anzahl der vorherigen systemischen Therapien in einem direkten Zusammenhang mit der Anzahl an Rezidiven steht, die einen Unterschied hinsichtlich der Prognose der Patientinnen und Patienten ausmacht, ist die Aufteilung in die entsprechenden Teilpopulationen nachvollziehbar. Somit werden der vorliegenden Nutzenbewertung die Patientengruppe a) Personen mit einer systemischen Vortherapie und Patientengruppe b) Personen mit mindestens zwei systemischen Vortherapien zugrunde gelegt.
Beim FL handelt es sich um eine indolente Erkrankung Das FL gehört zu den indolenten non-Hodgkin Lymphomen (NHL) und ist eine langsam fortschreitende maligne Erkrankung (4-6). Beim FL handelt es sich um eine seltene Erkrankung (engl. Orphan Disease) (7). Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 60 - 65 Jahren (5, 8, 9). Während das FL derzeit zwar als unheilbar gilt, liegt die 10-Jahres-	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Gesamtüberlebensrate jedoch bei 60 - 80 %. Die Therapie des FL ist daher in der Regel nicht kurativ ausgerichtet, sondern verfolgt primär die Ziele einer langfristigen Krankheitskontrolle, der Verzögerung von Krankheitsprogressionen sowie der Erhaltung der Lebensqualität bei möglichst guter Verträglichkeit der Therapie. Wird das FL therapiebedürftig, zeigt die Erstlinienbehandlung zumeist hohe Ansprechraten und lange Ansprechdauern. Im Rezidiv stellt sich die Therapie des FL jedoch wesentlich problematischer dar, wie retrospektive und prospektive Analysen veranschaulichen (5, 6, 10, 11). Es zeigen sich mit jedem Rezidiv bzw. mit höherer Therapielinie kürzere Intervalle bis zur nächsten Krankheitsprogression und einer erneuten Therapiebedürftigkeit, sowie ein geringeres Gesamtüberleben der Patienten. Zudem sind Rezidivtherapien häufig mit zusätzlichen Nebenwirkungen und einem höheren Behandlungsaufwand verbunden. Die wesentliche Herausforderung neuer Therapien ist es daher, diese Situation insbesondere durch eine Verlängerung der progressionsfreien Intervalle bei gleichzeitig guter Verträglichkeit zu verbessern (6, 12). Das Gesamtüberleben ist im FL als Endpunkt klinischer Studien unzureichend sensitiv Besonders durch die Einführung von Rituximab (Ende der 1990er Jahre) und dessen breiter Anwendung in Kombination mit Chemotherapie (z.B. R-CHOP oder R-Benda) konnte das Gesamtüberleben der FL-Patienten	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
maßgeblich verlängert werden (6). In klinischen Studien im vorliegenden Anwendungsgebiet treten daher und aufgrund des indolenten Erkrankungsverlaufs oftmals nur wenige Todesereignisse auf, sodass es methodisch kaum möglich ist, statistisch robuste Unterschiede im Gesamtüberleben zwischen Behandlungsarmen abzubilden, ohne sehr große Patientenzahlen oder unrealistisch lange Nachbeobachtungszeiten in Kauf zu nehmen. In der Leitlinie der European Medicines Agency (EMA) für die klinische Bewertung von Arzneimitteln gegen Krebs wurde deshalb auch festgelegt, dass eine genaue Schätzung der Auswirkungen auf das Gesamtüberleben für die Zulassung nicht immer erforderlich ist, wenn z.B. ein langes Überleben nach Krankheitsprogression zu erwarten ist (13). Dennoch zeigt sich in der pivotalen Studie inMIND bereits auf Basis der noch unreifen Daten ein Trend im Gesamtüberleben zugunsten der Behandlung mit Tafasitamab + R² gegenüber Placebo + R². Da die Mortalität durch FL insbesondere im ersten Rezidiv noch relativ niedrig ist, fällt der Effekt erwartbar nicht deutlich aus (Abbildung 1). Für Patienten nach mindestens zwei vorherigen Therapielinien (Teilpopulation B) mit insgesamt schlechterer Prognose wird hingegen bereits früh im Studienverlauf eine Trennung der KM-Kurven deutlich, die auf einen Vorteil von Tafasitamab + R² hinweist (Abbildung 2). Durch die Zensierungen eines relevanten Anteils der Patienten sinkt zum Ende des Beobachtungszeitraums die Aussagekraft der Analyse jedoch.	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																																																			
Overall Survival FL FAS with <2L Number of Prior Therapy Lines Treatment Group - Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide - Placebo + Rituximab + Lenalidomide Number of Patients at Risk (Cumulative Number of Censoring) <table><tr><th>Time to Events (months)</th><th>0</th><th>2</th><th>4</th><th>6</th><th>8</th><th>10</th><th>12</th><th>14</th><th>16</th><th>18</th><th>20</th><th>22</th><th>24</th><th>26</th><th>28</th><th>30</th></tr><tr><td>Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide</td><td>147 (0)</td><td>144 (3)</td><td>144 (3)</td><td>143 (4)</td><td>132 (14)</td><td>119 (26)</td><td>98 (46)</td><td>78 (65)</td><td>69 (74)</td><td>56 (87)</td><td>45 (98)</td><td>31 (112)</td><td>23 (120)</td><td>14 (129)</td><td>1 (141)</td><td>0 (142)</td></tr><tr><td>Placebo + Rituximab + Lenalidomide</td><td>153 (0)</td><td>150 (3)</td><td>147 (4)</td><td>144 (5)</td><td>131 (18)</td><td>119 (29)</td><td>91 (57)</td><td>79 (69)</td><td>62 (86)</td><td>53 (94)</td><td>39 (108)</td><td>28 (119)</td><td>22 (124)</td><td>11 (135)</td><td>5 (141)</td><td>3 (143)</td></tr></table>	Time to Events (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide	147 (0)	144 (3)	144 (3)	143 (4)	132 (14)	119 (26)	98 (46)	78 (65)	69 (74)	56 (87)	45 (98)	31 (112)	23 (120)	14 (129)	1 (141)	0 (142)	Placebo + Rituximab + Lenalidomide	153 (0)	150 (3)	147 (4)	144 (5)	131 (18)	119 (29)	91 (57)	79 (69)	62 (86)	53 (94)	39 (108)	28 (119)	22 (124)	11 (135)	5 (141)	3 (143)	
Time to Events (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30																																				
Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide	147 (0)	144 (3)	144 (3)	143 (4)	132 (14)	119 (26)	98 (46)	78 (65)	69 (74)	56 (87)	45 (98)	31 (112)	23 (120)	14 (129)	1 (141)	0 (142)																																				
Placebo + Rituximab + Lenalidomide	153 (0)	150 (3)	147 (4)	144 (5)	131 (18)	119 (29)	91 (57)	79 (69)	62 (86)	53 (94)	39 (108)	28 (119)	22 (124)	11 (135)	5 (141)	3 (143)																																				

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Gesamtüberleben aus der RCT inMIND - Teilpopulation A

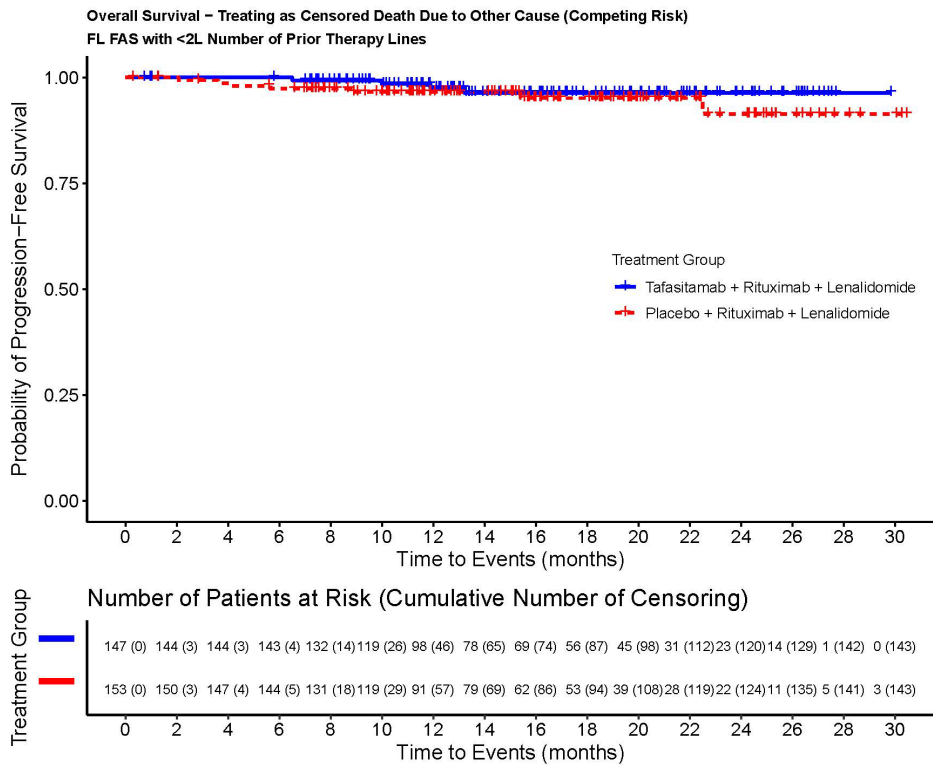
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																																																			
Overall Survival FL FAS with >=2L Number of Prior Therapy Lines Treatment Group - Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide - Placebo + Rituximab + Lenalidomide Number of Patients at Risk (Cumulative Number of Censoring) <table><tr><th>Time to Events (months)</th><th>0</th><th>2</th><th>4</th><th>6</th><th>8</th><th>10</th><th>12</th><th>14</th><th>16</th><th>18</th><th>20</th><th>22</th><th>24</th><th>26</th><th>28</th><th>30</th></tr><tr><td>Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide</td><td>126 (0)</td><td>122 (3)</td><td>119 (6)</td><td>118 (6)</td><td>108 (16)</td><td>97 (27)</td><td>80 (41)</td><td>71 (49)</td><td>55 (64)</td><td>47 (71)</td><td>35 (83)</td><td>22 (95)</td><td>19 (98)</td><td>12 (105)</td><td>6 (110)</td><td>0 (116)</td></tr><tr><td>Placebo + Rituximab + Lenalidomide</td><td>122 (0)</td><td>118 (4)</td><td>113 (5)</td><td>108 (8)</td><td>99 (14)</td><td>84 (27)</td><td>73 (38)</td><td>59 (50)</td><td>46 (61)</td><td>37 (70)</td><td>27 (80)</td><td>18 (89)</td><td>12 (94)</td><td>4 (102)</td><td>1 (105)</td><td>0 (106)</td></tr></table> Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Gesamtüberleben aus der RCT inMIND - Teilpopulation B Aufgrund der vergleichsweisen niedrigen Mortalität im FL und der dadurch generell noch relativ langen Lebenserwartung sterben FL-	Time to Events (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide	126 (0)	122 (3)	119 (6)	118 (6)	108 (16)	97 (27)	80 (41)	71 (49)	55 (64)	47 (71)	35 (83)	22 (95)	19 (98)	12 (105)	6 (110)	0 (116)	Placebo + Rituximab + Lenalidomide	122 (0)	118 (4)	113 (5)	108 (8)	99 (14)	84 (27)	73 (38)	59 (50)	46 (61)	37 (70)	27 (80)	18 (89)	12 (94)	4 (102)	1 (105)	0 (106)	
Time to Events (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30																																				
Tafasitamab + Rituximab + Lenalidomide	126 (0)	122 (3)	119 (6)	118 (6)	108 (16)	97 (27)	80 (41)	71 (49)	55 (64)	47 (71)	35 (83)	22 (95)	19 (98)	12 (105)	6 (110)	0 (116)																																				
Placebo + Rituximab + Lenalidomide	122 (0)	118 (4)	113 (5)	108 (8)	99 (14)	84 (27)	73 (38)	59 (50)	46 (61)	37 (70)	27 (80)	18 (89)	12 (94)	4 (102)	1 (105)	0 (106)																																				

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Patienten häufig mit, aber nicht am FL (14). Um diesen Aspekt im Nutzendossier adäquat abzubilden, wurden Sensitivitätsanalysen des Gesamtüberlebens durchgeführt, in welcher alle Todesereignisse zensiert wurden, die weder mit einer Krankheitsprogression noch mit unerwünschten Ereignissen assoziiert waren. Mit diesem Ansatz wurde das Lymphom-spezifische Überleben zwischen beiden Behandlungsarmen verglichen. Aus Sicht von Incyte stellt diese Analyse eine relevante und adäquate Methode dar, um dieses krankheitsspezifische Charakteristikum des FL zu berücksichtigen, da durch den Ausschluss der im Verhältnis hohen Anzahl konkurrierender Todesursachen nicht therapiebedingte Effekte minimiert werden und der tatsächlich durch die Behandlung beeinflussbare Effekt auf die Mortalität zielgerichtet erfasst werden kann. Für Tafasitamab + R² zeigt sich ab der dritten Therapielinie (Teilpopulation B) ein statistisch signifikanter Vorteil im Lymphom-spezifischen Überleben gegenüber Placebo + R², welcher den Trend im Gesamtüberleben bestätigt. Dabei wird bereits früh eine zunehmende Auftrennung der beiden KM-Kurven erkenntlich, die den Therapieeffekt von Tafasitamab + R² auf das Lymphom-spezifische Überleben für Patienten ab der Drittlinie verdeutlicht (Abbildung 4). Dieser Therapieeffekt ist in Teilpopulation A zwar weniger deutlich (Abbildung 3). Es zeigt sich jedoch auch dort eine Auftrennung der KM-Kurven, was unter der Berücksichtigung der	

Allgemeine Anmerkung

beschriebenen besseren Überlebensprognose nach nur einem Rezidiv bereits einen Trend für einen Vorteil von Tafasitamab anzeigt.



Ergebnis nach Prüfung

(wird vom G-BA ausgefüllt)

Allgemeine Anmerkung

Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Lymphom-spezifisches Überleben aus Studie inMIND - Teilpopulation A

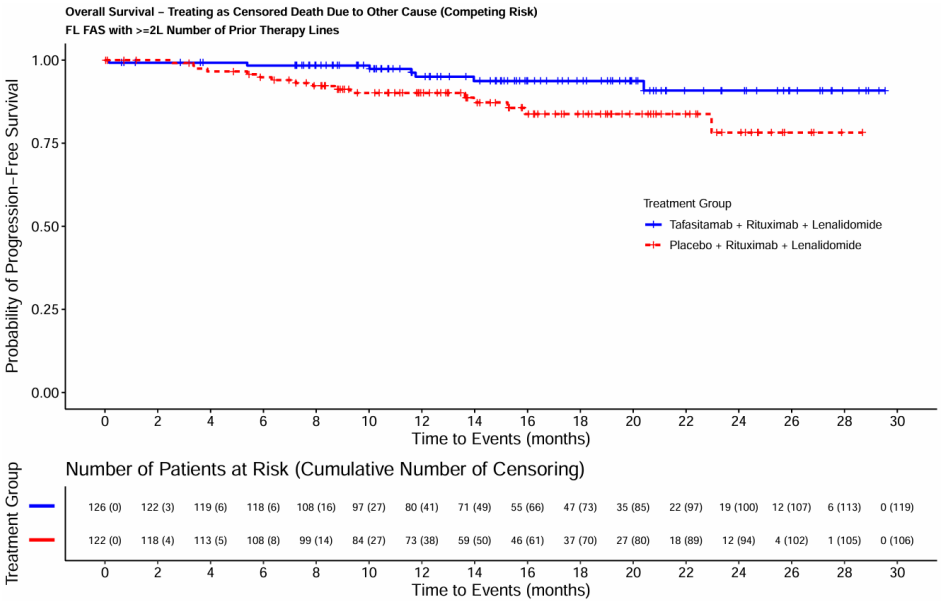


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Lymphom-spezifisches Überleben aus Studie inMIND - Teilpopulation B

Ergebnis nach Prüfung

(wird vom G-BA ausgefüllt)

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Die Krankheitsprogression ist ein wichtiger klinischer Parameter für die Therapieentscheidung und im FL unmittelbar patientenrelevant Aufgrund des indolenten Charakters des FL im Vergleich gegenüber anderen NHL stehen der Erhalt der Lebensqualität und die Verzögerung der Krankheitsprogression für die Patienten in der vorliegenden Indikation im Vordergrund. Das FL kann patientenindividuell sehr unterschiedlich verlaufen, jedoch durchlaufen die meisten Patienten aufgrund wiederholter Rezidive bzw. Progresse im Laufe ihrer Erkrankung mehrere Therapielinien (5, 10, 15, 16). Wie bereits dargestellt, lassen sich statistisch signifikante Effekte auf das Gesamtüberleben in dieser Indikation nur eingeschränkt abbilden. Vor diesem Hintergrund stellt das progressionsfreie Überleben (PFS) den zentralen klinischen Parameter im FL dar und ist von hoher Relevanz für Therapieentscheidung und Therapieaufnahme. Etwa 40 -45 % der Patienten erfahren im langen Krankheitsverlauf mindestens ein Rezidiv bzw. einen Progress (17, 18). Vor allem die (wiederholten) Progresse bzw. Rezidive der Erkrankung stellen für die Patienten eine erhebliche emotionale Last dar, da sie mit einer deutlichen Verschlechterung der Prognose und häufig auch der Notwendigkeit einer weiteren Therapielinie und deren Nebenwirkungen einhergehen (19, 20). Eine Verlängerung des PFS bedeutet für die Patienten daher nicht nur eine Verzögerung der Krankheitsprogression, sondern hat auch eine	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Verlängerung therapiefreier Intervalle und eine Stabilisierung der Lebensqualität zur Folge. In der Studie inMIND konnte ein deutlicher statistisch signifikanter PFS-Vorteil unter Tafasitamab + R² gegenüber Placebo + R² festgestellt werden – unabhängig von der Therapielinie. Aufgrund der hohen Relevanz in der vorliegenden Indikation sollten die Ergebnisse aus dem Endpunkt PFS für die Nutzenbewertung von Tafasitamab berücksichtigt werden. Die Verzögerung der nächsten Anti-Lymphom-Therapie sowie die Verlängerung der therapiefreien Zeit sind für Patienten mit FL von zentraler Bedeutung Auch nach der ersten Therapielinie wird im Progress bzw. Rezidiv nur bei symptomatischen Patienten mit einer Therapie begonnen (8, 11, 15, 21). Bei der Bewertung der Symptomatik und damit der Therapiebedürftigkeit kommen international die GELF-Kriterien zum Einsatz. Ein Progress des follikulären Lymphoms korreliert also, wenn er aufgrund seiner Symptomatik für Patienten auch spürbar ist, mit dem Einsatz einer nachfolgenden Therapie (5, 10, 15). Je später der Progress einsetzt, umso länger kann die Aufnahme einer neuen Lymphom-Therapie hinausgezögert werden. Eine solche Therapie kann insbesondere in höheren Therapielinien mit Nebenwirkungen wie Neutropenien, Thrombopenien, dem Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) oder einem Immuneffektorzellen-assoziierten Neurotoxizitätssyndrom	erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
(ICANS) verbunden sein und ist zum Teil mit hohem logistischem Aufwand durch regelmäßige Besuche in spezialisierten Zentren verbunden. All diese Aspekte steigern die Alltagsbelastung und schränken die Lebensqualität der Patienten ein. Vor dem Hintergrund der hohen Therapiebelastung im FL haben zeitlich begrenzte Therapien gegenüber Dauertherapien somit einen deutlichen Mehrwert für die Patienten, da sie einen therapiefreien Zeitraum ermöglichen. In dieser Zeit sind Patienten weitgehend frei von etwaigen Nebenwirkungen und der Belastung durch den logistischen Aufwand einer Therapie, sodass ihre Lebensqualität hierdurch nicht eingeschränkt wird. Für die Patienten ist es daher von hoher Relevanz, die nächste notwendige Therapie so lange wie möglich hinauszuzögern. Daraus ergibt sich der beim follikulären Lymphom hohe Stellenwert des Endpunkts Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie für die Patienten und somit dessen Eignung, um den patientenrelevanten Nutzen einer Therapie zu beurteilen. Auch für die Zeit bis zur nächsten Therapie konnte in der Studie inMIND für beide Teilpopulationen ein deutlicher und statistisch signifikanter Vorteil für Tafasitamab + R² gegenüber Placebo + R² berichtet werden. Während einige FL-Therapien dauerhaft bis zum Progress gegeben werden, und somit keine therapiefreie Zeit erlauben, schafft die Kombination von Tafasitamab + R² effektiv eine Verlängerung der therapiefreien Zeit, da dessen Anwendung auf	Unter der vorliegenden Operationalisierung für „Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie“ ist die Patientenrelevanz nicht gegeben.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
maximal 12 Zyklen begrenzt ist. Sie stellt somit gegenüber Dauertherapien im FL einen bedeutenden Mehrwert für Patienten dar. Der Studienkomparator R² entspricht aktuellen Leitlinien-Empfehlungen und stellt somit einen geeigneten Vergleichsarm in der Studie inMIND dar Während Immunchemotherapien in der Erstlinientherapie des FL als der etablierte Standard gelten, hat sich im ersten Rezidiv die Kombinationstherapie aus dem Immunmodulator Lenalidomid und dem gegen CD20-gerichteten Antikörper Rituximab (R²) als wirksame und gut tolerierbare Therapieoption etabliert (8, 11, 22, 23). Diese Chemotherapie-freie Kombination kann entsprechend der Onkopedia-Leitlinie unabhängig vom Allgemeinzustand, sowie bei Patienten mit Früh- als auch mit Spätrezidiv angewendet werden, wenngleich die Wirkung in prognostisch schlechteren Subgruppen geringer ist (11, 23, 24). Demgegenüber werden Therapieregime mit Chemotherapeutika aufgrund Therapie-assoziierten kumulativer Toxizität nur in Ausnahmefällen in Betracht gezogen, wenn beispielsweise keine Chemotherapie in der Erstlinie gegeben wurde. Bis zur Verfügbarkeit von Tafasitamab in Kombination mit R² galt das R²-Regime daher als die bevorzugte Therapie in der Zweitlinie. Weiterhin	Die Ausführungen zum Studienkomparator werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
wird R² in der aktuellen Onkopedia-Leitlinie neben anderen Optionen auch ab der dritten Therapielinie empfohlen (11). In der Phase-III-Studie AUGMENT wurde R² gegenüber einer Rituximab-Monotherapie untersucht und zeigte einen signifikanten Vorteil. Vor diesem Hintergrund bildet das R²-Regime die aktuelle Versorgungssituation von Patienten mit follikulärem Lymphom im Rezidiv adäquat ab. Als in Leitlinien empfohlene, breit eingesetzte und klinisch etablierte Behandlungsoption in der Zweit- und Folgelinie stellt R² somit einen starken klinisch relevanten und zweckmäßigen Vergleichsarm in klinischen Studien dar, um den patientenrelevanten Zusatznutzen neuer Therapieansätze valide beurteilen zu können. Der unterschiedliche Versorgungsstandard in der zweiten gegenüber späteren Therapielinien macht eine Aufteilung der Zielpopulation von Tafasitamab erforderlich Zusammenfassend zeigt sich für Patienten mit FL mit jedem weiteren Rezidiv eine Verschlechterung der Prognose. Es ergeben sich mit jedem Rezidiv bzw. mit höherer Therapielinie kürzere Intervalle bis zur nächsten Krankheitsprogression und einer erneuten Therapiebedürftigkeit, sowie ein geringeres Gesamtüberleben der Patienten. Während in der Zweitlinie insbesondere R² bis zur Verfügbarkeit von Tafasitamab als Therapiestandard galt, finden sich ab der Drittlinie neben dem ebenfalls empfohlenen R² weitere Therapieoptionen. Dazu zählen bispezifische	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Antikörper wie Epcoritamab, Mosunetuzumab oder Odronextamab, der BTK-Inhibitor Zanubrutinib (in Kombination mit Obinutuzumab) und die CAR-T-Zelltherapien Tisagenlecleucel, Lisocabtagen maraleucel und Axicabtagen-Ciloleucel. Aufgrund der unterschiedlichen Versorgungsstandards ergibt sich insgesamt die Notwendigkeit, das hier vorliegende Anwendungsgebiet von Tafasitamab nach Therapielinien aufzuteilen. Daher wurde die relevante Zielpopulation im Nutzendossier getrennt in zwei Teilpopulationen betrachtet: a) Erwachsene mit vorbehandeltem follikulärem Lymphom nach einer Linie einer systemischen Therapie und b) Erwachsene mit vorbehandeltem follikulärem Lymphom nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie. Dieses Vorgehen wurde in einem Beratungsgespräch vom G-BA bestätigt (Beratungsanforderung 2024-B-302) (25).	Der pharmazeutische Unternehmer stellt die Ergebnisse der Studie inMIND im Dossier getrennt in zwei Teilpopulationen anhand der Anzahl der vorherigen systemischen Therapien dar, die der Bewertung zugrunde gelegt werden.
Im Teil der spezifischen Aspekte wird auf ausgewählte Anmerkungen des G-BA und IQWiG in der Nutzenbewertung durch Incyte näher eingegangen. Um zudem die größtmögliche Transparenz hinsichtlich der Studiendaten zu schaffen, werden in den spezifischen Aspekten und im Anhang 4-H ergänzende post-hoc Analysen dargestellt.	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Zu den spezifischen Aspekten Mit der vorliegenden schriftlichen Stellungnahme reicht Incyte die vom G-BA nachgeforderten Analysen vollständig ein. Die Analysen waren zum Zeitpunkt der ursprünglichen Dossiereinreichung nicht enthalten, da sie im Kontext der damaligen methodischen Ausrichtung sowie der primär adressierten bewertungsrelevanten Fragestellungen nicht als unmittelbar erforderlich für die Nutzenbewertung angesehen wurden. Die ergänzende Vorlage erfolgt im Sinne größtmöglicher Transparenz und soll eine umfassende Würdigung der verfügbaren Evidenz im weiteren Verfahren ermöglichen.	
S. 13, Z. 10, 15, 20 und 34	inMIND – Protokolländerungen Anmerkung: <i>„Anzahl bis dahin eingeschlossene Personen: k. A.“</i> Vorgeschlagene Änderung:	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Im Folgenden wird die Anzahl an Studienteilnehmenden bis zur jeweiligen Protokolländerung ergänzt: • Amendment 4 vom 30.07.2021 (Anzahl bis dahin eingeschlossene Personen: 29/548 Studienteilnehmer) • Amendment 5 vom 22.10.2021 (Anzahl bis dahin eingeschlossene Personen: 165/548 Studienteilnehmer) • Amendment 6 vom 15.06.2022 (Anzahl bis dahin eingeschlossene Personen: 449/548 Studienteilnehmer) • Amendment 7 vom 18.04.2023 (Anzahl bis dahin eingeschlossene Personen: 548/548 Studienteilnehmer)	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
S. 26, Z. 2 - 14	inMIND – Ergebnisse aus patientenberichteten Endpunkten getrennt nach Teilpopulationen Anmerkung: <i>„Die Auswertung der patientenberichteten Endpunkte (PRO) – EQ-5D-VAS, EORTC QLQ-C30, FACT-Lym – war im Studienprotokoll und SAP präspezifiziert. Es sollte die Änderung gegenüber Baseline für jede Behandlungsgruppe berechnet und auf Gruppenunterschiede mittels Mann-Whitney-Test getestet werden. In Modul 4 wurden</i>	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<i>ergänzend die deskriptiven Ergebnisse zu Monat 6 für die Gesamtpopulation dargestellt. Das Vorgehen wird mit Verweis auf das IQWiG-Methodenpapier und einem zu hohen Anteil fehlender Werte bei Rücklaufquoten von < 70 % begründet. Bei der Berechnung der Rücklaufquote bleibt jedoch unberücksichtigt, dass ein relevanter Teil der Studienpopulation (18,7 % der Interventionsgruppe, 15,3 % der Placebogruppe) zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch unter Behandlung war, sodass diese einzelne Visiten noch nicht erreicht haben können. Diese Werte können als zufällig fehlend gewertet werden. Bezogen auf Personen, die die Behandlung bereits abgeschlossen haben, liegt die Rücklaufquote zum Behandlungsende bei über 70 %, sodass die Ergebnisse zu „EOT / Sicherheits-Follow-up“ für die Nutzenbewertung herangezogen werden können.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Die Auswertung der patientenberichteten Endpunkte (EQ-5D-VAS, EORTC QLQ-C30, FACT-Lym) erfolgte im Nutzendossier gemäß den im Studienprotokoll und im statistischen Analyseplan (SAP) präspezifizierten Vorgaben. In Modul 4 wurden die Ergebnisse für die Gesamtpopulation zur Baseline und zum letztenmaligen Zeitpunkt	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	mit einer Rücklaufquote von über 70 % innerhalb der Studienpopulation dargestellt. Dieses Vorgehen wurde vor dem Hintergrund der Empfehlungen des IQWiG-Methodenpapiers gewählt. Dabei wurde berücksichtigt, dass bei Rücklaufquoten unter 70 % generell eine eingeschränkte Interpretierbarkeit der Ergebnisse bestehen kann. Um in den Auswertungen der Fragebögen ausschließlich diejenigen Patienten zu berücksichtigen, welche die Studienmedikation abgeschlossen oder abgebrochen hatten, wurden die Auswertungen der Fragebögen entsprechend für die im Dossier dargestellten Teilpopulationen auf Basis des primären Datenschnitts vom 23. Februar 2024 nachanalysiert. Somit wurden die 18,7 % der Patienten im Verumarm bzw. die 15,3 % der Patienten im Kontrollarm, die zum Zeitpunkt des primären Datenschnitts noch keine EOT-Visite hatten, in diesen post-hoc Analysen nicht berücksichtigt. Damit wurden Rücklaufquoten für die berücksichtigten Patienten von über 70 % verzeichnet. Die Daten	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	sind im Detail im Anhang 4-H, in den Abschnitten 4.9 bis 4.12 dargestellt. Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) Teilpopulation A Anhand des EQ-5D VAS zeigte sich für die Teilpopulation A ein zum Ende der Behandlung gegenüber der Baseline weitestgehend stabiler Gesundheitszustand. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lag zudem nicht vor. Teilpopulation B Für die Teilpopulation B ergab sich ebenfalls keine relevante Veränderung zum Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline. Der Vergleich von Tafasitamab + R² und Placebo + R² zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Der Gesundheitszustand blieb somit auch für Patienten ab dem zweiten Rezidiv über den Studienverlauf hinweg stabil. Gesundheitszustand (EORTC QLQ-C30 Symptomskalen und -Items)	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Teilpopulation A Für den Endpunkt Gesundheitszustand zeigte sich für die Teilpopulation A in allen neun Symptomskalen und -Items des EORTC QLQ-C30 ein im Durchschnitt weitestgehend stabiler Gesundheitszustand von Baseline bis zum Ende der Behandlungsphase. Zwischen den Behandlungsarmen gab es in keiner der neun Skalen einen signifikanten Unterschied. Teilpopulation B Auch in Teilpopulation B zeigten alle neun Symptomskalen und -Items des EORTC QLQ-C30 einen weitestgehend stabilen Gesundheitszustand von der Baseline bis zum Ende der Behandlungsphase. Zwischen den Behandlungsarmen gab es somit auch für Patienten ab dem zweiten Rezidiv in keiner der neun Skalen einen signifikanten Unterschied. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus und Funktionsskalen) Teilpopulation A	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Zudem wurden der globale Gesundheitsstatus und die Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ausgewertet. So zeigte sich für die Teilpopulation A keine relevante Veränderung am Ende der Behandlung gegenüber der Baseline. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität blieb somit über den Studienverlauf hinweg weitestgehend stabil und wurde nicht durch die Hinzunahme von Tafasitamab zum Therapieregime aus R² verändert. Teilpopulation B Auch für die Teilpopulation B zeigte sich anhand des EORTC QLQ-C30 über die Studie eine im Mittel weitestgehend stabile gesundheitsbezogene Lebensqualität. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (FACT-Lym) Teilpopulation A	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 wurden anhand des krankheitsspezifischen Fragebogens FACT-Lym bestätigt. So zeigte sich zum Behandlungsende in der Teilpopulation A im Mittel keine relevante Veränderung der Lebensqualität relativ zur Baseline. Die Aufrechterhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität war auch anhand des FACT-Lym über den Studienverlauf hinweg für beide Behandlungsarme vergleichbar. Teilpopulation B Wie für Teilpopulation A zeigte sich mittels des FACT-LYM auch in der Teilpopulation B eine Bestätigung der Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 für die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Sowohl unter Tafasitamab + R² als auch unter Placebo + R² blieb die Lebensqualität bis zum Behandlungsende weitestgehend stabil. Auch für Patienten der Teilpopulation B zeigte sich somit eine zwischen den Behandlungsarmen vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität. Fazit	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Die Ergebnisse der nachanalysierten Endpunkte für die beiden Teilpopulationen bestätigen die Ergebnisse für die bereits für die Studienpopulation deskriptiv dargestellten Ergebnisse im Dossier. Es lagen in keinem Fragebogen signifikante Unterschiede zwischen Tafasitamab + R² und Placebo + R² vor. Somit zeigte sich unter Hinzunahme von Tafasitamab zur R²-Therapie anhand der patientenrelevanten Fragebögen EQ-5D VAS und EORTC QLQ-C30 ein im Durchschnitt weitestgehend stabiler Gesundheitszustand, sowohl über den Studienverlauf als auch im Vergleich mit Placebo + R². Gleiches ergab sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität: So zeigten der EORTC QLQ-C30 sowie der ebenfalls patientenrelevante Fragebogen FACT-Lym keine relevante Veränderung im Vergleich zur Baseline wie auch keine signifikanten Unterschiede zwischen Tafasitamab + R² und Placebo + R². Bei Tafasitamab + R² handelt es sich somit um eine wirksame Therapie, die im Vergleich zur R²-Therapie zu keinen zusätzlichen Nebenwirkungen führt. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen der drei patientenrelevanten Fragebögen bis zum EOT – und damit für die Zeit der Behandlung unter Tafasitamab – in denen ein	<i>Endpunktübergreifende Anmerkung zu Patientenberichteten Endpunkten (PROs)</i> [...] Darüber hinaus legte der pharmazeutische Unternehmer im Dossier keine Ergebnisse zu PROs für die von ihm vorgeschlagenen Teilpopulationen vor, sondern stellte lediglich ergänzend Analysen zu Monat 6 ohne Effektschätzer für die Gesamtpopulation dar und begründete dies mit Rücklaufquoten <70 %. Bei Berechnung der Rücklaufquote blieben Patientinnen und Patienten unberücksichtigt, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch unter Behandlung waren und daher bestimmte Visiten, u.a. zum Behandlungsende („end of treatment“, EOT), noch nicht erreicht haben konnten. Bezogen auf Personen, welche die Behandlung bereits abgeschlossen haben, liegt die Rücklaufquote zum Behandlungsende bei über 70 %, sodass diese Ergebnisse grundsätzlich für die Nutzenbewertung herangezogen werden können. Im Stellungnahmeverfahren reichte der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen zur mittleren Veränderung relativ zur Baseline getrennt für die einzelnen Teilpopulationen nach.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	weitestgehender Erhalt des Gesundheitszustands und der Lebensqualität der Patienten feststellbar ist.	Somit werden die vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nachgereichten und für die jeweilige Teilpopulation dargestellten Auswertungen zu den PROs für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen. <i>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</i> Der Gesundheitszustand wird in der Studie inMIND mittels der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions (EQ-5D) erhoben. In Patientengruppe a) liegt für den Gesundheitszustand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen vor. In Patientengruppe b) liegt für den Gesundheitszustand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen vor. <i>EORTC QLQ-C30 Symptomskalen</i> Die Erhebung der Krankheitssymptomatik erfolgt in der Studie inMIND anhand der Symptomskalen des krebspezifischen Fragebogens Quality of Life Questionnaire – Core Questionnaire der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30).

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		Für Patientengruppe a) liegen in den Symptomskalen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor. Für Patientengruppe b) liegen in den Symptomskalen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor. <u>Lebensqualität</u> <i>EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen</i> Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgt in der Studie inMIND anhand der Funktionsskalen des krebsspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-C30. In Patientengruppe a) liegt für die einzelnen Skalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des EORTC QLQ-C30 jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen vor. In Patientengruppe b) liegt für die einzelnen Skalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des EORTC QLQ-C30 jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen vor.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<i>FACT-Lym</i> Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgt in der Studie inMIND darüber hinaus anhand des Lymphom-spezifischen Fragebogens Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma (FACT-Lym). Für Patientengruppe a) lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen feststellen. Für Patientengruppe b) lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen feststellen.
S. 26, Z. 21f.	inMIND – Patientenfluss Anmerkung: <i>„Es liegen keine Angaben zu Patientenfluss sowie medianer Behandlungs- und Beobachtungsdauer für die beiden Teilpopulationen vor.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Der Patientenfluss wurde für beide Teilpopulationen in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dargestellt. Beide Abbildungen sind in	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anhang 4-H hinterlegt (Abbildung 4-1 und Abbildung 4-2 in Abschnitt 4.7). Die mediane Beobachtungszeit der Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte der Studie inMIND wurde für die Teilpopulationen ausgewertet und ist ebenfalls in Anhang 4-H abgebildet (Abschnitt 4.8).	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
S. 34, Z. 5 - 7	inMIND – Baseline-Charakteristika Anmerkung: <i>„Weitere Stratifizierungsfaktoren waren Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten nach initialer Diagnose (ja vs. nein) und Refraktärität gegenüber einer vorherigen anti-CD20-gerichteten Therapie (ja vs. nein). Zu den letzten beiden Faktoren liegen keine Angaben zur Verteilung zu Baseline vor.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Die Verteilung der Patienten anhand der Stratifizierungsfaktoren „Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten nach initialer	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Diagnose“ (POD24) und „Refraktärität gegenüber einer vorherigen anti-CD20-gerichteten Therapie“ wird im Folgenden dargestellt: Teilpopulation A Die gemäß IRT definierten Stratifikationsfaktoren umfassten den POD24-Status, ja (39,5 % bzw. 41,2 % in den Gruppen Tafasitamab + R² bzw. Placebo + R²) oder nein (60,5 % bzw. 58,8 %) und die Refraktärität gegenüber einer vorangegangenen Anti-CD20-mAb-Therapie, ja (28,6 % bzw. 28,1 %) oder nein (71,4 % bzw. 71,9 %). Teilpopulation B Die gemäß IRT definierten Stratifikationsfaktoren umfassten in der Teilpopulation B den POD24-Status, ja (40,5 % bzw. 38,5 %) oder nein (59,5 % bzw. 61,5 %) und die Refraktärität gegenüber einer vorangegangenen Anti-CD20-mAb-Therapie, ja (41,3 % bzw. 41,8 %) oder nein (58,7 % bzw. 58,2 %).	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 52, Z. 16f.	inMIND – Ergebnisse zur Sicherheit Anmerkung: <i>„Die Anzahl der UE der beiden Teilpopulationen entspricht nicht der Anzahl der UE der Gesamtpopulation. Es ist unklar, warum diese Unterschiede bestehen.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Die im Dossier dargestellten Sicherheitsauswertungen basieren auf einem von der EMA angeforderten späteren Datenschnitt der Studie inMIND vom 31. Dezember 2024, bei dem ausschließlich Daten zur Sicherheit erfasst wurden. Demgegenüber beruhen die im Studienbericht der Studie inMIND vom 3. Dezember 2024 dargestellten Sicherheitsauswertungen für die Gesamtpopulation auf dem primären Datenschnitt vom 23. Februar 2024. Für die Analyse der UE für das Nutzendossier zu Minjuvi wurde der von der EMA angeforderte Datenschnitt vom 31. Dezember 2024 herangezogen, da dieser im Vergleich zum Studienbericht einen längeren Beobachtungszeitraum erfasst und damit sämtliche verfügbaren UE berichtet. In Modul 4 wurde für die Analyse der UE	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	jedoch irrtümlich der 23. Februar 2024 als das Datum des zugrunde liegenden Datenschnitts angegeben. Die vom G-BA beschriebenen Abweichungen in der Anzahl der UE zwischen den beiden Teilpopulationen im Vergleich zur Gesamtpopulation lassen sich somit auf die unterschiedlichen Datenschnitte zurückführen. Ergänzend zu dem von der EMA angefragten Datenschnitt vom 31. Dezember 2024 wurde für die vorliegende schriftliche Stellungnahme auch der frühere primäre Datenschnitt vom 23. Februar 2024 nach beiden Teilpopulationen und mit entsprechenden Effektschätzern ausgewertet. Es zeigten sich keine abweichenden Effekte im Vergleich zum Datenschnitt vom Dezember 2024. In den Gesamtraten lagen keine statistisch signifikanten Behandlungsunterschiede zwischen Tafasitamab + R² und Placebo + R² vor. Auf Ebene der SOC und PT ergaben sich vereinzelt statistisch signifikante Vor- als auch Nachteile für Tafasitamab + R². Alle Ergebnisse sind in Anhang 4-H dargestellt (Abschnitt 4-14). Im Folgenden werden die Daten zusammenfassend beschrieben.	Der Nutzenbewertung werden die Auswertungen getrennt nach Teilpopulationen für den relevanten Datenschnitt vom 23. Februar 2024 zugrunde gelegt, die mit der schriftlichen Stellungnahme vom pharmazeutischen Unternehmer nachgereicht worden waren. <i>Unerwünschte Ereignisse (UE)</i> Es trat in der Studie inMIND bei nahezu allen Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern in Patientengruppe a) und b) ein UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Teilpopulation A Jegliche UE traten im Studienverlauf bei fast allen Patienten auf (Tafasitamab + R²: 100 %; Placebo + R² 99,3 %). SUE wurden im Verumarm bei 46 Patienten (31,3 %) und im Kontrollarm bei 38 Patienten (24,8 %) beobachtet. Schwere UE wurden unter Tafasitamab + R² bei 102 Patienten (69,4 %) und unter Placebo + R² bei 94 Patienten (61,4 %) gemeldet. Therapieabbrüche aufgrund von UE traten bei 22 Patienten (15,0 %) im Verumarm und bei 14 Patienten (9,2 %) im Kontrollarm auf. Insgesamt zeigten sich für die Gesamtraten der UE keine statistisch signifikanten Behandlungsunterschiede zwischen Tafasitamab + R² und Placebo + R². Diese Werte wurden mit dem im Dossier dargestellten späteren Datenschnitt bestätigt. Auch die Auswertungen der UE, SUE und schweren UE auf Ebene der SOC und PT zeigten keine abweichenden Effekte im Vergleich zum Datenschnitt vom Dezember 2024. Teilpopulation B	Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE Bezüglich Patientengruppe a) lassen sich anhand der Studie inMIND für die Endpunkte SUE, schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen feststellen. Bezüglich Patientengruppe b) lassen sich anhand der Studie inMIND für die Endpunkte SUE, schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen feststellen. UE von besonderem Interesse Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier Angaben zu schweren UE und SUE vor, die mit einer Inzidenz von $\geq 5\%$ auftreten. Für Patientengruppe a) zeigen die Ergebnisse zu schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3), die mit einer Inzidenz von $\geq 5\%$ aufgetreten sind, auf Ebene der Preferred Terms (PT) bei „COVID-19 Pneumonie“ sowie „Pneumonie“ und auf Ebene der Systemorganklasse (SOC) „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ signifikante Unterschiede zuungunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Im Verumarm traten bei 125 Patienten (98,4 %) UE auf. Im Kontrollarm wurden bei 118 Patienten (99,2 %) UE dokumentiert. SUE wurden im Verumarm bei 53 Patienten (41,7 %) und im Kontrollarm bei 48 Patienten (40,3 %) beobachtet. Schwere UE wurden unter Tafasitamab + R² bei 94 Patienten (74,0 %) und unter Placebo bei 96 Patienten (80,7 %) gemeldet. Therapieabbrüche aufgrund von UE traten bei 21 Patienten (16,5 %) im Verumarm und bei 19 Patienten (16,0 %) im Kontrollarm auf. Für die Gesamtraten der UE zeigten sich keine statistisch signifikanten Behandlungsunterschiede zwischen Tafasitamab + R² und Placebo + R². Für Teilpopulation B zeigten sich im Vergleich zum späteren Datenschnitt vom Dezember 2024 ebenfalls keine relevanten Unterschiede in der Anzahl an UE, SUE und schweren UE auf Ebene der SOC und PT. Beide Datenschnitte zeigen eindrücklich das bekannte und gut tolerierbare Sicherheitsprofil und die damit gute Verträglichkeit von Tafasitamab in Kombination mit R² auf.	Bezüglich der SUE, die mit einer Inzidenz von ≥ 5 % aufgetreten sind, liegen bei Patientengruppe a) für das PT „COVID-19 Pneumonie“ und bei der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ signifikante Unterschiede zuungunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Für Patientengruppe b) liegt bei den Ergebnissen zu schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3), die mit einer Inzidenz von ≥ 5 % aufgetreten sind, beim PT „Febrile Neutropenie“ ein signifikanter Unterschied zuungunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei den SUE, die mit einer Inzidenz von ≥ 5 % aufgetreten sind, liegt in Patientengruppe b) für die SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ ein signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Insgesamt wird in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen für Patientengruppe a) und b) weder ein Vorteil noch ein Nachteil abgeleitet. Im Detail zeigen sich Unterschiede bei einzelnen UEs von besonderem Interesse, welche für Patientengruppe a) Nachteile und in Patientengruppe b) einen Vorteil sowie einen Nachteil der Tafasitamab-Kombination implizieren.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 52, Z. 9 - 15	inMIND – Ergebnisse zur Sicherheit Anmerkung: <i>„Auf SOC- und PT-Ebene sollten UE dargestellt werden, die eine Inzidenz $\geq 10\%$ (UE) bzw. $\geq 5\%$ (schwere UE, SUE) aufwiesen oder die bei ≥ 10 Personen und bei $\geq 1\%$ der Personen in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind. Für die beiden Teilpopulationen lagen nur Auswertungen mit dem Kriterium Inzidenz $\geq 10\%$ bzw. $\geq 5\%$ vor. In allen Teilgruppen entspricht eine Inzidenz von 5% jedoch mehr als 10 Personen, sodass das 2. Kriterium (≥ 10 Personen und $\geq 1\%$ der Personen) bei schweren UE und SUE erfüllt ist. Allerdings fehlen die Daten zu UE, die bei mindestens 10 Personen, aber unter 10% auftraten.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Ergänzend zu dem im Dossier dargestellten UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm auftraten, wurden die entsprechenden Analysen für UE unter Berücksichtigung des 2. Kriteriums (UE, die bei mindestens 10 Personen in einem Studienarm auftraten) basierend auf dem Datenschnitt vom 31.	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Dezember 2024, durchgeführt und sind in Anhang 4-H dargestellt (Abschnitt 4-13). Bei der Anwendung des 2. Kriteriums wurden folgende Auswertungen der UE auf Ebene der SOC und PT ergänzt, die unter dem 1. Kriterium nicht die benötigte Anzahl an Ereignissen aufwiesen: Teilpopulation A • SOC: Herzerkrankungen • PT: Bauchschmerzen • PT: Erbrechen • SOC: Erkrankungen des Immunsystems • PT: Nasopharyngitis • PT: Harnwegsinfektion • PT: Alaninaminotransferase erhöht • PT: Weiße Blutkörperchen vermindert • PT: Verminderter Appetit • PT: Arthralgie • PT: Myalgie • PT: Schwindel	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	• PT: Insomnie • PT: Dyspnoe • PT: Oropharyngeale Schmerzen • PT: Makulo-papulöser Ausschlag innerhalb dieser SOC und PT lag lediglich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Tafasitamab + R² zwischen den Behandlungsarmen vor. In der PT Oropharyngeale Schmerzen traten unter Tafasitamab + R² bei 13 Patienten (8,8 %) und unter Placebo + R² bei einem Patienten (0,7 %) unerwünschte Ereignisse auf. Das OR lag bei 14,9 (95 %-KI = 1,90; 116,61) und das RR bei 13,5 (95 %-KI = 1,77; 103,33), bei einem p-Wert von 0,0009. Darüber hinaus ergeben die nachanalysierten Auswertungen der UE keine abweichende Aussage hinsichtlich der guten Verträglichkeit von Tafasitamab + R². Teilpopulation B • SOC: Herzerkrankungen • SOC: Augenerkrankungen • PT: Hypogammaglobulinämie	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	• PT: Influenza • PT: Nasopharyngitis • PT: Infektion der Atemwege • PT: Gewichtsabnahme • PT: Hypomagnesiämie • PT: Arthralgie • PT: Kopfschmerzen • PT: Dyspnoe • PT: Oropharyngeale Schmerzen Es lag kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zwischen Tafasitamab + R² und Placebo + R² in den aufgezählten SOC und PT vor. Die nachanalysierten Auswertungen der UE lassen keine abweichende Aussage hinsichtlich der guten Verträglichkeit von Tafasitamab + R² zu.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.
S. 68, Z. 23 - 33	inMIND – Protokolländerung Anmerkung:	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<i>„Die Definition und der Zeitpunkt der EOT-Erhebung wurde während der Studie verändert. Erst mit Protokoll-Amendment 6 wurde eine Abschlussvisite zum Behandlungsende eingeführt und die Erhebung 90 Tage nach der letzten Dosis in Sicherheits-Follow-up umbenannt. Somit erfolgte die EOT-Erhebung für einen Teil der Patientinnen und Patienten direkt zum Behandlungsende und für einen anderen Teil 90 Tage später. Es ist unklar, wie hoch der Anteil an Personen zu den verschiedenen Zeitpunkten war und inwieweit die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte Einfluss auf die Ergebnisse zu EOT haben. Da während der gesamten Studie eine Erhebung 90 Tage nach Behandlungsende stattfinden sollte, hat die Protokolländerung keinen Einfluss auf die Erhebung der Sicherheitsendpunkte. Aufgrund des indolenten Krankheitsverlaufs bei FL und der damit einhergehenden relativ stabilen Erkrankung wird angenommen, dass der Einfluss der unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte auf die Ergebnisse der PRO gering ist.“</i> Vorgeschlagene Änderung: In der Studie inMIND hatten lediglich 24 Patienten des FL-FAS die EOT-Visite vor Inkrafttreten des Protokoll-Amendments 6. Für die	<i>Endpunktübergreifende Anmerkung zu Patientenberichteten Endpunkten (PROs)</i> Durch eine Änderung des Studienprotokolls mit Amendment 6 ergab sich eine zeitliche Verschiebung der Visite zum Behandlungsende („end of treatment“, EOT). Vor dem Amendment

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	überwiegende Mehrheit der Studienpopulation (524 Patienten) erfolgte die EOT-Erhebung am Tag des Inkrafttretens des Amendments oder danach und damit gemäß der im Amendment festgelegten Systematik. Vor diesem Hintergrund ist der Anteil der Patienten, bei denen die EOT-Erhebung zu einem vom späteren Vorgehen abweichenden Zeitpunkt erfolgte, sehr gering. Wie der G-BA bereits ausführt, ist aufgrund des indolenten Krankheitsverlaufs des follikulären Lymphoms und der damit einhergehenden relativ stabilen Erkrankungssituation davon auszugehen, dass die unterschiedlichen Zeitpunkte der EOT-Erhebung keinen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse der PRO haben.	6 fand die EOT-Visite 90 Tage nach Behandlungsende statt. Amendment 6 führte eine Abschlussvisite bei Behandlungsende ein, sodass die EOT-Visite folglich am letzten Tag des letzten Zyklus stattfindet. Aus den Angaben im Dossier ging nicht hervor, bei wie vielen Personen die EOT-Visite nach alter bzw. nach neuer Definition stattfand. Der pharmazeutische Unternehmer legte im Stellungnahmeverfahren dar, bei wie vielen Personen die EOT-Visite nach Definition vor bzw. nach Amendment 6 stattfand. Demnach erhielten 24 Personen die EOT-Visite 90 Tage nach Behandlungsende, sowie 524 Personen am letzten Tag des letzten Zyklus. Auf Basis der nachgereichten Informationen ergeben sich keine verzerrenden Aspekte bezüglich der Erhebung vor oder nach Amendment 6, sodass die Auswertungen für die Nutzenbewertung herangezogen werden können. [...] Somit werden die vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nachgereichten und für die jeweilige Teilpopulation dargestellten Auswertungen zu den PROs für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
IQWiG Bewertung S. 8, Z. 3 – 9 und S. 8, Z. 17 - 19	Epidemiologie Anmerkung: <i>„Der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten sind aktuellere Fallzahlen zur Inzidenz des FL zu entnehmen [8]. Für das Jahr 2023 beträgt sie 3116 Patientinnen und Patienten. Damit sind auch Fälle umfasst, die außerhalb des vorliegenden Anwendungsgebietes liegen (z. B. C82.4 [Follikuläres Lymphom Grad 3b]) und / oder außerhalb der GKV diagnostiziert werden. Dennoch liegt die vom Zentrum für Krebsregisterdaten angegebene Inzidenz niedriger als die vom pU ausgewiesene Anzahl (3426) zur Inzidenz für FL (Grad 1 bis 3a) in der GKV.“</i> <i>„Allerdings ist der zugrunde gelegten Studie [3] zu entnehmen, dass 198 der 231 Patientinnen und Patienten behandelt wurden, sodass demnach auch ein Teil der ausgeschlossenen 69 Patientinnen und Patienten eine Therapie erhalten hat.“</i> Vorgeschlagene Änderung:	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Das epidemiologische Modell zur Bestimmung der inzidenten Patienten mit follikulärem Lymphom (Grad 1 bis 3a) der Teilpopulation A in der GKV wurde auf Basis der vom IQWiG genannten aktuelleren Inzidenzdaten des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) erneut berechnet (siehe Abbildung 5). Hierfür wurde die für das Jahr 2023 ausgewiesene Inzidenz von 3116 Patienten herangezogen und dem im Dossier beschriebenen epidemiologischen Modell für das vorliegende Anwendungsgebiet sowie die GKV-Population zugrunde gelegt. Weiterhin merkt das IQWiG an, dass die im Schritt 2 der Herleitung herangezogene Untergrenze für Patienten mit einer initialen systemischen Therapie höher liegen kann. Die im Nutzendossier herangezogene Untergrenze wird auch von einer weiteren Quelle gestützt, sodass für Schritt 2 weiterhin die Untergrenze von etwa 69 % im epidemiologischen Modell herangezogen wird (26). Dadurch ergeben sich 2.151 bis 2.743 Patienten mit einer initialen systemischen Therapie. Für den Schritt 3 führt diese Annahme zu 619 bis 1.377 Patienten mit einer zweiten systemischen Therapie.	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Auf Grundlage dieser Aktualisierung ergibt sich zusammen mit 370 bis 844 Patienten mit FL mit einer dritten oder höheren Therapielinie aus Schritt 4 eine Gesamtanzahl an Patienten mit follikulärem Lymphom (Grad 1 bis 3a) in der GKV von 989 bis 2.221 (27).	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Teilpopulation A Schritt 1: inzidente Patienten mit FL (Grad 1 bis 3a) in der GKV im Jahr 2021 (3116) ↓ Schritt 2: Patienten mit einer initialen systemischen Therapie 69,00 % – 88,01 % (2151–2743) ↓ Schritt 3: Patienten mit einer 2. systemischen Therapie 28,75 % – 50,18 % (619–1377) ↓ Schritt 4: Patienten mit FL mit einer 3. oder höheren Therapielinie in der GKV (370–844) ↓ Anzahl der Patienten in der GKV: Summe der Anzahlen aus Schritten 3 und 4 (989–2221) Abbildung 5: Zusammenfassung der Herleitung der Patientenzahlen im hier vorliegenden Anwendungsgebiet von Tafasitamab	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die Angaben beruhen auf einer Inzidenz aus dem Jahr 2021, die durch das Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) ermittelt und auch im Beschluss über die Nutzenbewertung von Zanubrutinib (Beschluss vom 6. Juni 2024) herangezogen wurde. Im Stellungnahmeverfahren legte der pharmazeutische Unternehmer zur Ermittlung der Patientenzahl in Patientengruppe a) eine Inzidenz für 2023 basierend auf Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) zugrunde, welche jedoch nicht ausschließlich GKV-Versicherte und auch nicht ausschließlich Grad 1 – 3a des follikulären Lymphoms umfasst. Da die geschätzte Patientenzahl in Patientengruppe b) ebenfalls auf Daten des InGef beruht, werden vorliegend die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers herangezogen. Bezüglich Patientengruppe a) ist die vom pharmazeutischen Unternehmer geschätzte Patientenzahl mit Unsicherheiten

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		behaftet, die sich beispielsweise aus der Länge des Beobachtungszeitraums der für die Anteilswerte zugrundeliegenden Studien ergeben. Für Patientengruppe b) ergeben sich Unsicherheiten beispielsweise aus der Länge des Beobachtungszeitraums, durch Unklarheiten bei der Definition der spezifischen Therapien des follikulären Lymphoms und aus fehlenden Angaben zu Häufigkeiten der einzelnen Therapien. Insgesamt werden vor dem Hintergrund einer einheitlichen Datengrundlage für die Inzidenz-Werte beider Gruppen und in Analogie zum Vorverfahren von Zanubrutinib (Beschluss vom 6. Juni 2024) die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers herangezogen. Für Patientengruppe a), d.h. Personen, die eine Linie einer systemischen Therapie erhalten haben, ergeben sich circa 680 bis 1 510 Patientinnen und Patienten. Für Patientengruppe b), d.h. Personen nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, ergeben sich circa 370 bis 840 Patientinnen und Patienten.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
IQWiG Bewertung S. 11, Z. 7ff.	Jahrestherapiekosten Anmerkung: <i>„Die Angaben des pU zu den Kosten von Rituximab (100 mg) geben zwar korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.01.2026 wieder, beziehen sich jedoch auf ein Importarzneimittel. Diese sollen gemäß Dossievorlage nicht berücksichtigt werden. Bei Ausschluss von Importarzneimitteln ergeben sich höhere Kosten als vom pU angegeben.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Die Jahrestherapiekosten für eine Behandlung mit Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab wurden entsprechend der Anmerkungen vom IQWiG angepasst. Es wurden ergänzend die Herstellungskosten der parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern (für Tafasitamab und Rituximab) sowie HBV-Diagnostik und Prämedikation für Rituximab berücksichtigt (28).	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Laut Fachinformation zu Tafasitamab soll eine Prämedikation zur Verringerung des Risikos von Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion verabreicht werden. Bei Patienten, bei denen während der ersten 3 Infusionen keine Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion auftreten, ist die Prämedikation bei nachfolgenden Infusionen optional. Die empfohlene Prämedikation kann dabei Antipyretika, Histamin-H1-Rezeptorenblocker, Histamin-H2-Rezeptorenblocker und/oder Glukokortikosteroide umfassen (3). Damit sind die Kosten der Prämedikation jedoch, wie auch vom G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss zu Odronextamab erläutert, nicht direkt für alle Patienten zu beziffern (29). Aus diesem Grund wurden die Kosten für die Prämedikation bei Tafasitamab nicht in der Berechnung der Jahrestherapiekosten berücksichtigt. Bei Ausschluss von Importarzneimitteln ergeben sich so insgesamt Jahrestherapiekosten für Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab von 110.186,94 € (zum Stand der Lauer-Taxe vom 15.04.2026).	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
IQWiG Bewertung S11 Z. 1f.	Jahrestherapiekosten Anmerkung: <i>„Der pU berücksichtigt für Tafasitamab und Rituximab bei der Hochrechnung auf den Gesamtverbrauch keinen Verwurf, der pro Gabe anfällt.“</i> Vorgeschlagene Änderung: Tafasitamab wird gewichtsabhängig mit 12 mg pro kg Körpergewicht angewendet. Nach Daten des Mikrozensus lag das durchschnittliche Körpergewicht im Jahr 2021 bei 77,7 kg. Pro Gabe ergibt sich damit ein durchschnittlicher Verbrauch von 932,4 mg. Eine Packung Tafasitamab enthält 200 mg Wirkstoff, sodass pro Gabe 5 Flaschen mit insgesamt 1000 mg Wirkstoff benötigt werden. Dadurch ergibt sich ein Verwurf von etwa 7% (1000 mg - 932,4 mg = 67,6 mg). Hierbei handelt es sich jedoch um einen theoretischen Verwurf, der auf Basis eines Durchschnittspatienten mit einem Körpergewicht	

Stellungnehmer: Incyte Biosciences Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	von 77,7 kg berechnet wurde. Der tatsächliche Verwurf lässt sich aufgrund des patientenindividuellen Verbrauchs daher nicht beziffern.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.

Literaturverzeichnis

1. G-BA. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Tafasitamab.* 2026.
2. IQWiG. *Tafasitamab (follikuläres Lymphom) Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V. Dossierbewertung.* 2026.
3. EMA. *MINJUVI: EPAR - Product Information; Stand: 27.01.2026.* 2026.
4. Monga N, Nastoupil L, Garside J, Quigley J, Hudson M, O'Donovan P, et al. *Burden of illness of follicular lymphoma and marginal zone lymphoma.* Ann Hematol. 2019;98(1):175–83.
5. Jacobsen E. *Follicular lymphoma: 2023 update on diagnosis and management.* Am J Hematol. 2022;97(12):1638–51.
6. Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, Ni A, Smith K, Ying Z, et al. *Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups.* Blood Cancer J. 2020;10(7):74.
7. EMA. *EU/3/25/3027 - orphan designation for treatment of follicular lymphoma.* 2025.
8. Leitlinienprogramm Onkologie, (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom, Kurzversion 1.0, 2020, AWMF-Registernummer: 018/033OL.* 2020(20.11.2024).
9. Ma S. *Risk Factors of Follicular Lymphoma.* Expert Opin Med Diagn. 2012;6(4):323–33.
10. Zinzani PL, Munoz J, Trotman J. *Current and future therapies for follicular lymphoma.* Exp Hematol Oncol. 2024;13(1):87.
11. Onkopedia. *Follikuläres Lymphom: Leitlinie, Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen.* 2025.
12. Rivas-Delgado A, Magnano L, Moreno-Velazquez M, Garcia O, Nadeu F, Mozas P, et al. *Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era.* Br J Haematol. 2019;184(5):753–9.
13. EMA. *Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products 2023.*
14. Rajamaki A, Hujo M, Sund R, Prusila REI, Kuusisto MEL, Kuitunen H, et al. *Mortality among patients with low-grade follicular lymphoma: A binational retrospective analysis.* Cancer. 2022;128(13):2474–82.
15. Sortais C, Lok A, Tessoulin B, Gastinne T, Mahe B, Dubruille V, et al. *Progression of disease within 2 years (POD24) is a clinically relevant endpoint to identify high-risk follicular lymphoma patients in real life.* Ann Hematol. 2020;99(7):1595–604.
16. Dada R. *Diagnosis and management of follicular lymphoma: A comprehensive review.* Eur J Haematol. 2019;103(3):152–63.
17. Kanas G, Ge W, Quek RGW, Keeven K, Nersesyan K, Jon EA. *Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020-2025.* Leuk Lymphoma. 2022;63(1):54–63.
18. Johnson PC, Bailey A, Ma Q, Milloy N, Biondi E, Quek RGW, et al. *Quality of Life Evaluation in Patients with Follicular Cell Lymphoma: A Real-World Study in Europe and the United States.* Adv Ther. 2024;41(8):3342–61.
19. Nielson CM, Bylsma LC, Fryzek JP, Saad HA, Crawford J. *Relative Dose Intensity of Chemotherapy and Survival in Patients with Advanced Stage Solid Tumor Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Oncologist. 2021;26(9):e1609–e18.

20. Baltussen JC, de Glas NA, van Holstein Y, van der Elst M, Trompet S, Uit den Boogaard A, et al. *Chemotherapy-Related Toxic Effects and Quality of Life and Physical Functioning in Older Patients*. JAMA Netw Open. 2023;6(10):e2339116.
21. Rajamaki A, Hujo M, Sund R, Prusila REI, Kuusisto MEL, Kuitunen H, et al. *Estimating the Lifetime Treatment Burden of Patients With Follicular Lymphoma: A Retrospective Study Using Real-World Multicenter Data*. JCO Clin Cancer Inform. 2023;7:e2300067.
22. Cassanello G, Drill E, Rivas-Delgado A, Okwali M, Isgor I, Caron PC, et al. *Rituximab and lenalidomide for the treatment of relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma: real-life experience*. Haematologica. 2025;110(2):439–47.
23. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, Fowler NH, Hong X, Zhu J, et al. *AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma*. J Clin Oncol. 2019;37(14):1188–99.
24. Ghione P, Palomba ML, Ghesquieres H, Bobillo S, Patel AR, Nahas M, et al. *Treatment patterns and outcomes in relapsed/refractory follicular lymphoma: results from the international SCHOLAR-5 study*. Haematologica. 2023;108(3):822–32.
25. G-BA. *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2024-B-302*. 2025.
26. Wästerlid T, Dietrich CE, Oksanen A, Spångberg LD, Wahlin BE, Enblad G, et al. *Treatment sequencing and impact of number of treatment lines on survival in follicular lymphoma: A national population-based study*. EJHaem. 2024;5(3):516–26.
27. Incyte Corporation. *Herleitung der Größe der Patientenpopulation*. 2026.
28. Incyte Corporation. *Berechnung der Jahrestherapiekosten*. 2026.
29. G-BA. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Odronextamab (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach ≥ 2 Vortherapien)*. 2026.

5.2 Stellungnahme Roche Pharma AG

Datum	21.04.2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab (Monjuvi®)
Stellungnahme von	<i>Roche Pharma AG, Grenzach Wyhlen</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Am 15.04.2026 wurde die Nutzenbewertung zu Tafasitamab (Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tafasitamab - Anwendungsgebiet: Follikuläres Lymphom, nach ≥ 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Rituximab) veröffentlicht (1). Die Roche Pharma AG vertreibt Arzneimittel mit hohem Stellenwert im deutschen Versorgungsalltag im Therapiegebiet der Hämatologie. Roche ist weiterhin bestrebt, wirksame innovative Therapien für Patienten mit malignen hämatologischen Neoplasien, einschließlich dem Follikulären Lymphom, zu entwickeln. Daher nimmt Roche folgend Stellung zur Nutzenbewertung des G-BA für Tafasitamab.	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 16	Nichtberücksichtigung des progressionsfreien Überlebens (PFS) als patientenrelevanten Endpunkt in der Kategorie Morbidität Der pharmazeutische Unternehmer leitet den Zusatznutzen für Tafasitamab aus der Studie inMIND ab (2). Der Endpunkt Progressionsfreies Überleben (PFS) wird vom G-BA nicht für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen (1). Position der Roche Pharma AG Nach Auffassung der Roche Pharma AG ist PFS ein patientenrelevanter Endpunkt, der für die Bewertung des Zusatznutzens in der Kategorie Morbidität berücksichtigt werden sollte. Die Patientenrelevanz des PFS für die Morbidität begründet sich nach Auffassung der Roche Pharma AG folgendermaßen:	

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	● Trotz aller Fortschritte in Diagnostik und Therapie sind auch heute noch viele Krebserkrankungen in fortgeschrittenen Stadien nicht heilbar. In vielen Fällen erreicht die bestmögliche onkologische Krankenbehandlung eine zeitlich begrenzte Stabilisierung der Erkrankung, sowie eine ebenfalls zeitlich begrenzte Besserung des Gesundheitszustands, die sich nicht notwendigerweise in einer Verlängerung des Überlebens ausdrücken muss. Obwohl in der vorliegenden Indikation eine Chance auf eine Heilung auch in den hinteren Therapielinien bestehen bleibt, so gilt die Verhinderung des Fortschreitens der Erkrankung für einen großen Teil der Patienten mit einem R/R FL als Therapieziel. ● Ein weiteres therapeutisches Ziel für Patienten mit R/R FL ist zudem die Verlängerung der therapiefreien Zeit. Eine Verlängerung des PFS bedeutet neben dem Verzögern der Verschlechterung tumorbedingter Symptomatik auch ein	

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Hinauszögern des Bedarfs von Folgetherapien und somit potentiell auch eine Verlängerung der therapiefreien Zeit. Dies stellt für die Zulassungsbehörden FDA (U.S. Food and Drug Administration) und EMA (European Medicines Agency) einen Grund dar, PFS als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt anzusehen (3, 4). Auch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) betrachtet PFS als patientenrelevanten Endpunkt, der zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden sollte (5). Vor diesem Hintergrund stellt für die Roche Pharma AG der im Dossier dargestellte Endpunkt PFS, einen validen, anerkannten und patientenrelevanten Endpunkt für die Operationalisierung der Morbidität dar.	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Vorgeschlagene Änderung PFS ist als patientenrelevanter Endpunkt zur Beurteilung des Zusatznutzens von Tafasitamab in der Kategorie Morbidität zu berücksichtigen.	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertung Tafasitamab: Neues Anwendungsgebiet: Follikuläres Lymphom, nach ≥ 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Rituximab [Datum der Veröffentlichung: 15. April 2026, Version 1.0]; 2026.
2. Incyte Biosciences Germany GmbH. Modul 4 A - Erwachsene Patienten mit vorbehandeltem follikulärem Lymphom: Tafasitamab (MINJUVI®); 2026.
3. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man: EMA/CHMP/205/95 Rev.5. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-5_en.pdf [aufgerufen am: 20.04.2022].
4. Food and Drug Administration (FDA). Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics: Guidance for Industry. URL: <https://www.fda.gov/media/71195/download> [aufgerufen am: 20.04.2022].
5. DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. Frühe Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel: Diskussionspapier der DGHO zu den Fragen des Gemeinsamen Bundesausschusses anlässlich der Diskussionsrunde am 29.November 2010. URL: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-> [aufgerufen am: 20.04.2022].

5.3 Stellungnahme AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Datum	04. Mai 2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab, Vorgangsnummer 2026-01-15-D-1274
Stellungnahme von	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Hinweis: In dieser Stellungnahme wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Alle Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (im Folgenden: AbbVie) nimmt Stellung zur Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V zum Wirkstoff Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab [Vorgangsnummer D-1274] (1). Tafasitamab (MINJUVI®) wird angewendet in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) (Grad 1 - 3a) nach mindestens einer systemischen Therapielinie (2). Die Stellungnahme von AbbVie bezieht sich auf den folgenden Sachverhalt: Berücksichtigung der Endpunkte Progressionsfreies Überleben (PFS) und Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie (TTNT) als patientenrelevante Endpunkte in der Endpunktkategorie Morbidität Für das vorliegende Nutzenbewertungsverfahren legt der pharmazeutische Unternehmer (pU) Daten der randomisiert kontrollierten, doppelblinden Studie inMIND vor (3). Der primäre Endpunkt der Studie ist das Progressionsfreie Überleben (PFS) nach Lugano-Kriterien, erhoben durch das Prüfpersonal; das PFS bewertet	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
durch ein unabhängiges Prüfkomitee (IRC) ist ein sekundärer Endpunkt in der Studie. In seinem Dossier stellt der pU die Endpunkte PFS (nach IRC) und Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie (TTNT) in der Endpunktkategorie Morbidität dar. Sowohl das PFS als auch TTNT wurden vom IQWiG als nicht patientenrelevant eingestuft und demnach in der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt (1). <u>Progressionsfreies Überleben (PFS)</u> Für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem FL ist die Feststellung eines Krankheitsprogresses besonders schwerwiegend, da die Ansprechdauern, die Remissionsdauern sowie die Lebenserwartung mit zunehmender Anzahl an Therapielinien stetig abnimmt (4,5). Das Erreichen einer langfristigen Remission steht im vorliegenden Anwendungsgebiet ein übergeordnetes Therapieziel dar (6). Ein Großteil der Patienten erlebt besonders in den späten Behandlungslinien trotz Therapie innerhalb kurzer Zeit wiederholt ein Krankheitsrezidiv, welches in den meisten Fällen mit einer weiteren Therapie verbunden ist (5,6). Die durch den Krankheitsprogress erforderliche weitere Therapie geht in der Regel für die Patienten mit weiteren Nebenwirkungen und einem Verlust der Lebensqualität einher. Zudem beeinträchtigt der Krankheitsprogress das körperliche, soziale und emotionale Wohlbefinden und bedeutet eine signifikante emotionale Last für den Patienten (7,8). Somit befinden sich Patienten mit rezidiertem oder refraktärem FL in einer Therapiesituation, in der das PFS als klinisch relevant zu betrachten ist, da im Falle eines Progresses mit einer	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Verschlechterung der Symptomatik und der Lebensqualität zu rechnen ist. <u>Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie (TTNT)</u> Der Endpunkt TTNT stellt bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL einen patientenrelevanten und klinisch aussagekräftigen Parameter dar, da er widerspiegelt, wann eine weitere tatsächliche therapeutische Intervention notwendig wird. Die Einleitung einer neuen Therapie erfolgt in der klinischen Praxis leitliniengerecht bei Vorliegen einer aktiven Erkrankung, etwa bei ausgeprägter Symptomatik, hämatologischen Verschlechterungen oder klinisch relevanter Tumorlast (9). Auch Unverträglichkeiten gegenüber der aktuellen Behandlung können einen Therapiewechsel erforderlich machen. Vor diesem Hintergrund beschreibt die TTNT die Dauer, in der Patienten weiterhin von ihrer aktuellen Therapie profitieren, ohne dass eine neue, potenziell belastendere Behandlung notwendig wird. Eine Verlängerung der TTNT bedeutet somit nicht nur ein längeres Ansprechen auf die Therapie, sondern auch mehr therapiefreie Zeit ohne zusätzliche therapiebedingte Nebenwirkungen und Einschränkungen. Darüber hinaus reflektiert die TTNT eine konkrete Veränderung im Behandlungsmanagement und ist damit ein direkt klinisch interpretierbarer Endpunkt. Sie berücksichtigt ärztliche Therapieentscheidungen unter realen Versorgungsbedingungen und ist daher besonders praxisnah.	Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt. Unter der vorliegenden Operationalisierung für „Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie“ ist die Patientenrelevanz nicht gegeben.

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Zusammenfassend handelt es sich aus Sicht von AbbVie bei den Endpunkten PFS und TTNT um patientenrelevante Endpunkte im vorliegenden Anwendungsgebiet. Demnach sollten diese Endpunkte in der Endpunktkategorie Morbidität in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Abkürzungen: EMA: European Medicines Agency; FL: Follikuläres Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GmbH & Co. KG: Gesellschaft mit beschränkter Haftung & Compagnie Kommanditgesellschaft; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; IRC: unabhängiges Prüfkomitee (independent review committee); PFS: progression free survival (Progressionsfreies Überleben); pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB V: Sozialgesetzbuch Fünftes Buch	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	--	

Literaturverzeichnis

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Tafasitamab (rezidiertes/refraktäres Follikuläres Lymphom) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Version 1.0. Stand 15.04.2026.
2. Incyte Biosciences Germany GmbH. MINJUVI® 200 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Stand der Information: Dezember 2025.
3. Incyte Biosciences Germany GmbH. Tafasitamab (rezidiertes/refraktäres Follikuläres Lymphom) - Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 4A. Stand: 12.01.2026.
4. Rivas-Delgado A, Magnano L, Moreno-Velázquez M, García O, Nadeu F, Mozas P, et al. Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era 2019. Br J Haematol. 2019;184(5):753–9.
5. Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, Ni A, Smith K, Ying Z, et al. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups 2020. Blood Cancer J. 2020;10(7):74.
6. Leitlinienprogramm Onkologie (AWMF). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom. Version 1.0 (Langversion) 2020. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/018-033OLI_S3_Follikulaeres_Lymphom_2020-06.pdf. [Zugriffsdatum: 22. April 2026].
7. Monga N, Nastoupil L, Garside J, Quigley J, Hudson M, O'Donovan P, et al. Burden of illness of follicular lymphoma and marginal zone lymphoma 2019. Ann Hematol. 2019;98(1):175–83.
8. Pettengell R, Donatti C, Hoskin P, Poynton C, Kettle PJ, Hancock B, et al. The impact of follicular lymphoma on health-related quality of life 2008. Ann Oncol. 2008;19(3):570–6.
9. DGHO. Follikuläres Lymphom — Onkopedia. Stand Juli 2025. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/follikulaeres-lymphom/@@guideline/html/index.html>. [Zugriffsdatum: 22. April 2026].

5.4 Stellungnahme Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.

Datum	4. Mai 2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab / Minjuvi
Stellungnahme von	<i>Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: BPI

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Die Bewertung des Wirkstoffs Tafasitamab betrifft vorliegend die folgende Indikation: In Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) (Grad 1–3a) nach mindestens einer systemischen Therapielinie. Es handelt sich um ein Orphan Drug. Das FL gehört zu den indolenten non-Hodgkin Lymphomen (NHL) und ist eine langsam fortschreitende, seltene maligne Erkrankung.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
<u>Besonderheiten einer indolenten Erkrankung angemessen berücksichtigen</u> Die Bewertung patientenrelevanter Endpunkte bei indolenten Erkrankungen wie dem follikulären Lymphom erfordert eine krankheitsspezifische Betrachtung, die über eine schematische Anwendung allgemeiner Bewertungslogiken hinausgeht. Das follikuläre Lymphom ist typischerweise durch einen langsamen, häufig über viele Jahre verlaufenden, aber rezidivierenden und meist nicht heilbaren Krankheitsverlauf gekennzeichnet. Für Patientinnen und Patienten sind daher nicht nur terminale Ereignisse relevant, sondern auch wiederholte Krankheitsprogressionen, erneute Therapiebedürftigkeit, Einschränkungen der Lebensqualität und die psychische Belastung durch die Erwartung weiterer Rezidive.	

Stellungnehmer: BPI

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Eine enge Auslegung von Patientenrelevanz, die Progression oder Zeit bis zur nächsten Therapie nur eingeschränkt anerkennt, greift in diesem Kontext zu kurz. Sie blendet aus, dass sich bei indolenten Erkrankungen die wesentlichen Belastungen häufig nicht in einem frühen Überlebenssignal, sondern in wiederkehrenden Einschnitten im Krankheitsverlauf manifestieren. Aus Verbandssicht greift die Nutzenbewertung bei einer indolenten Erkrankung wie dem follikulären Lymphom zu kurz, wenn sie patientenrelevanten Nutzen im Wesentlichen auf das Gesamtüberleben verengt. Der G-BA berücksichtigt in der vorliegenden Bewertung zwar das Gesamtüberleben und Sicherheitsendpunkte, stuft aber progressionsfreies Überleben (PFS) und Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie (TTNT) in der vorliegenden Operationalisierung als nicht patientenrelevant ein. Der G-BA wird gebeten, unter Berücksichtigung der Besonderheiten einer indolenten Erkrankung bei seiner Bewertung den spezifischen Verlauf, die Rezidivlast und die Bedeutung krankheitskontrollierender Therapieeffekte systematisch zu berücksichtigen.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.
<u>Methodische Besonderheiten des OS-Nachweises beim follikulären Lymphom</u>	

Stellungnehmer: BPI

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Der indolente Verlauf des follikulären Lymphoms führt dazu, dass ein belastbarer Nachweis eines OS-Vorteils in einem realistischen klinischen Entwicklungsprogramm methodisch außerordentlich schwierig ist. Die Erkrankung verläuft häufig über viele Jahre, Todesereignisse treten in klinischen Studien vergleichsweise selten auf, und nach Progression stehen Folgetherapien zur Verfügung, die den späteren Verlauf zusätzlich beeinflussen. Damit wird ein möglicher Effekt einer frühen Therapielinie auf das Gesamtüberleben zunehmend durch nachgelagerte Behandlungsentscheidungen, Cross-over-Effekte, Therapiesequenzen und krankheitsunabhängige Todesursachen überlagert. Im kommerziellen Kontext der Arzneimittelentwicklung sind Studien, die beim follikulären Lymphom belastbar auf OS-Effekte gepowert sind, häufig kaum noch darstellbar. Dafür gibt es harte strukturelle Gründe: begrenzte Patientenzahlen bei einer seltenen Erkrankung, lange natürliche Krankheitsverläufe, sich verändernde Therapiestandards, ethische Grenzen langer Kontrollarmbeobachtungen und der Einfluss zahlreicher Folgetherapien. Um dennoch robuste OS-Unterschiede zu zeigen, wären sehr große Studienpopulationen oder extrem lange Nachbeobachtungszeiten erforderlich. Beides ist insbesondere bei einer seltenen Erkrankung wie dem follikulären Lymphom nicht realistisch. Auch die zeitlichen und ökonomischen Realitäten der Arzneimittelentwicklung müssen in der Bewertung indolenter	

Stellungnehmer: BPI

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Erkrankungen mitgedacht werden. Sehr lange Nachbeobachtungszeiten mögen aus rein methodischer Sicht wünschenswert erscheinen, stoßen aber in der Praxis an klare Grenzen. Wenn ein belastbarer OS-Nachweis erst nach vielen Jahren oder Jahrzehnten möglich wird, kollidiert dies mit Entwicklungszyklen, regulatorischen Verfahren, Innovationsdynamik, begrenzter Patent- und Unterlagenschutzdauer sowie der wirtschaftlichen Tragfähigkeit klinischer Forschung Eine rein theoretische Forderung nach OS-Evidenz verschiebt daher das Bewertungsproblem nicht in Richtung besserer Evidenz, sondern erzeugt unter Umständen ein praktisch unerfüllbares Anforderungsprofil. Die methodische Erwartung eines klaren OS-Nachweises würde faktisch zu einer Evidenzanforderung führen, die dem biologischen Verlauf der Erkrankung und den praktischen Bedingungen klinischer Forschung nicht angemessen Rechnung trägt. Das Ergebnis wäre nicht zwingend eine patientennähere Bewertung, sondern die systematische Abwertung von Endpunkten, die im konkreten Versorgungskontext früher, direkter und valider relevante Krankheitsbelastung abbilden können.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.
<u>Relevanz von PFS und TTNT anerkennen</u> Progression-Free Survival (PFS) und Time to Next Treatment (TTNT) sollten daher beim follikulären Lymphom nicht vorschnell als rein technische oder nur surrogatbasierte Endpunkte eingeordnet werden.	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der

Stellungnehmer: BPI

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
In diesem Krankheitsbild erfassen sie zentrale patientennahe Dimensionen: Krankheitskontrolle, Verlängerung stabiler Krankheitsphasen, Verzögerung einer erneuten Therapie und damit auch die Vermeidung oder zeitliche Verschiebung zusätzlicher therapiebedingter Belastungen. Gerade weil Patientinnen und Patienten im Verlauf häufig mehrere Rezidive und Therapielinien durchlaufen, ist die Zeit ohne Progression und ohne unmittelbare Notwendigkeit einer Folgetherapie klinisch und lebenspraktisch relevant. Eine Progression ist beim follikulären Lymphom nicht bloß ein radiologisches Ereignis, sondern kann mit Symptomatik, prognostischer Verschlechterung, erneuter Behandlungsentscheidung, Nebenwirkungen und psychischer Belastung verbunden sein. TTNT bildet zusätzlich ab, ob eine Therapie tatsächlich dazu beiträgt, die nächste belastende Intervention hinauszuzögern. Beide Endpunkte sollten als krankheitsspezifisch relevante Maße für patientennahe Krankheitskontrolle und therapiefreie Zeit zur Ableitung eines Zusatznutzens Berücksichtigung finden.	Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt. Unter der vorliegenden Operationalisierung für „Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie“ ist die Patientenrelevanz nicht gegeben.

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

Literaturverzeichnis

5.5 Stellungnahme AstraZeneca GmbH

Datum	06.Mai 2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab
Stellungnahme von	<i>AstraZeneca GmbH</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AstraZeneca GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Die AstraZeneca GmbH (im Folgenden AstraZeneca) nimmt nachfolgend im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V Stellung zu der am 15.04.2026 veröffentlichten Nutzenbewertung des G-BA zum Wirkstoff Tafasitamab mit der Vorgangsnummer 2026-01-15-D-1274 [1]. Tafasitamab ist indiziert in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) (Grad 1–3a) nach mindestens einer systemischen Therapielinie [2]. AstraZeneca ist ein führendes forschendes pharmazeutisches Unternehmen mit Studienprogrammen in einer Reihe von onkologisch-hämatologischen Indikationen, einschließlich dem FL. Aufgrund dessen ist AstraZeneca von dem oben genannten Verfahren zur Nutzenbewertung betroffen.	
PFS ist ein patienten-relevanter Endpunkt Die Nutzenbewertung von Tafasitamab im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert auf der Zulassungsstudie inMIND (INCMOR 0208-301). Der primäre Endpunkt der bewerteten Studie ist das progressionsfreie Überleben. In der Nutzenbewertung des G-BA wird der primäre Endpunkt nur im Anhang aus Transparenzgründen dargestellt, da der G-BA diesen nicht unmittelbar als patientenrelevant erachtet. <u>Anmerkung AstraZeneca:</u>	

Stellungnehmer: AstraZeneca GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Das FL ist das häufigste indolente Lymphom. Der klinische Verlauf der Erkrankung ist sehr heterogen. Trotz oft guten Ansprechens auf die Erstlinientherapie kommt es beim FL regelmäßig zu Rezidiven der Erkrankung. Für Patient:innen, die schon mehrere Rezidive erlitten haben und/oder Therapierefraktaritäten aufweisen, besteht ein hoher therapeutischer Bedarf nach wirksamen Therapien in späten Therapielinien. Wichtige neue Therapieoptionen stellen hier CAR-T-Zelltherapien und bispezifische Antikörper dar. Als Induktionstherapie hat sich in der Erstlinie die Immunchemotherapie, also die Kombination eines Anti-CD20-Antikörpers mit einer Chemotherapie etabliert und als Konsolidierungstherapie eine Erhaltungstherapie mit Rituximab. Trotz der kurativen Therapieanspruchs in der Erstlinie tritt ein Rezidiv häufig auf. In weiteren Therapielinien treten wiederholte Rezidive bzw. Progresse auf. Durch den indolenten Krankheitsverlauf mit einem langen medianen Überleben ist in der Zweitlinientherapie die Vermeidung der Progression für den Patienten sehr relevant. Das PFS zählt zu den am häufigsten erfassten primären Endpunkten in onkologischen Studien [3] und wird von zentralen Zulassungsbehörden wie der Europäische Arzneimittelagentur (EMA) oder der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) gefordert und stellt für diese einen pivotalen Endpunkt zur Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von neuen onkologischen Arzneimitteln oder Indikationserweiterungen in entsprechenden Indikationen dar [4, 5]. Auch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) erkennt das progressionsfreie Überleben als klinischen- und patientenrelevanten Endpunkt, insbesondere bei der Untersuchung palliativer Therapien an, da dieser auch bei kleinen Fallzahlen und einer kurzen	

Stellungnehmer: AstraZeneca GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Studiendauer robuste Aussagen über die Effektivität einer Behandlung ermöglicht [6]. Bildgebende Verfahren sind in der klinischen Praxis von großer Bedeutung, da sie zuverlässig dazu beitragen, ein Rezidiv oder das Fortschreiten der Krankheit frühzeitig zu erkennen und somit das PFS zu bestimmen. Auch aus Sicht von AstraZeneca handelt es sich beim PFS um einen patientenrelevanten Endpunkt, der regelhaft in den Nutzenbewertungen nach §35a SGB V dargestellt und herangezogen werden sollte.	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS

Stellungnehmer: AstraZeneca GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

Literaturverzeichnis

1. G-BA. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Tafasitamab.* 2026; Version 1.0:[Available from: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9503/2026-04-15_Nutzenbewertung_G-BA_Tafasitamab_D-1274.pdf].
2. EMA. *Summary of Product Characteristics. MINJUVI.* 2025; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/minjuvi-epar-product-information_en.pdf.
3. Korn, R.L. and J.J. Crowley, *Overview: progression-free survival as an endpoint in clinical trials with solid tumors.* Clin Cancer Res, 2013. **19**(10): p. 2607–12.
4. EMA. *Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products.* 2023; EMA/CHMP/205/95 Rev.6:[Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-anticancer-medicinal-products-revision-6_en.pdf].
5. FDA. *Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics. Guidance for Industry.* 2018; Available from: <https://www.fda.gov/media/71195/download>.
6. DGHO. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung.* 2013; Available from: https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe-nutzenbewertung/dgho_gpsr_arzneimittelnutzenbewertung.pdf.

5.6 Stellungnahme Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Datum	05.05.2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab (Minjuvi®) Follikuläres Lymphom (FL), Kombination mit Lenalidomid und Rituximab (Vorgangsnummer 2026-01-15-D-1274)
Stellungnahme von	<i>Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Am 15.04.2026 wurde die Nutzenbewertung des G-BA zum Wirkstoff Tafasitamab (Minjuvi®) veröffentlicht [1]. In der vorliegenden Nutzenbewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab wird die folgende Indikation betrachtet: Minjuvi® ist in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) (Grad 1 – 3a) nach mindestens einer systemischen Therapielinie indiziert [2]. Bristol Myers Squibb (BMS) möchte die Möglichkeit nutzen, zu der Dossierbewertung von Tafasitamab Stellung zu beziehen. Der Wirkstoff Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi®) ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit rezidiviertem oder refraktärem FL nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie [3], daher ist BMS auch von der Zulassung und Dossierbewertung von Tafasitamab betroffen.	
Anmerkung: Patientenrelevanz des Endpunktes Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival, PFS) BMS weist darauf hin, dass es sich beim PFS in der Indikation FL um einen patientenrelevanten Endpunkt handelt. Das PFS wird im gesamten Feld der Onkologie in klinischen Studien neben dem Ansprechen, der Heilungsrate und der Überlebensrate von Zulassungsbehörden und Fachgesellschaften als wesentlicher Endpunkt gefordert und als relevant angesehen [4-6]. Das PFS ist ein kombinierter	

Stellungnehmer: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Endpunkt aus den Nutzenkategorien Mortalität und Morbidität und umfasst die Ereignisse „Tod“ und „Progression“. Das Ereignis „Tod“ ist als solches unbestritten patientenrelevant. Die Leitlinie der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) zur Evaluierung von Krebsmedikamenten gibt zudem an, dass das PFS ein Kriterium für den Patientennutzen darstellt, wenn der Behandlungserfolg die Toxizitäts- und Toleranzprobleme ausgleicht [4]. Da das PFS objektiv den direkten Einfluss der Therapie auf den Krankheitsverlauf misst, handelt sich um einen wichtigen Endpunkt zur Bestimmung der Wirksamkeit einer Krebstherapie. Die Diagnose einer fortschreitenden Erkrankung ist für viele Patient:innen mit onkologischen Erkrankungen ein psychisch sehr belastendes Ereignis, das direkte Auswirkungen auf den Alltag und die weitere Behandlung hat. Eine Studie von Herschbach et al. aus dem Jahr 2004 bestätigte, dass die größte Angst vieler Patient:innen mit onkologischen Erkrankungen das Fortschreiten der Krankheit ist [7]. Eine weitere Studie von Dabisch et al. aus dem Jahr 2014 unterstützt den von Patient:innen empfundenen positiven psychologischen Einfluss eines verlängerten PFS und zeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen dem PFS und der Lebensqualität sowie einem verbesserten Gesundheitszustand gibt [8]. Ein wichtiges Therapieziel bei der Behandlung des cFL ist es, eine Krankheitsprogression und damit verbundene Folgetherapien so weit wie möglich hinauszuzögern, um den Patient:innen eine möglichst lange therapiefreie Zeit zu ermöglichen. Der Endpunkt PFS gibt Auskunft über	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor.

Stellungnehmer: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
den Zeitpunkt des Auftretens eines Progresses und ermöglicht somit frühere Aussagen über die Wirksamkeit einer Therapie im vorliegenden Anwendungsgebiet im Vergleich zum Gesamtüberleben [9]. Da der Endpunkt PFS prognostisch für den weiteren Krankheitsverlauf der Patient:innen ist, wird das PFS im vorliegenden Anwendungsgebiet als sehr relevant für die Patient:innen eingestuft [10]. Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens einen direkten Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf und das Überleben hat und aufgrund der direkten Betroffenheit der Patient:innen als patientenrelevant eingestuft werden kann.	Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2026). *Tafasitamab (follikuläres Lymphom): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung* [online]. Zugriff am: 04.05.2026. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9503/2026-04-15_Nutzenbewertung_G-BA_Tafasitamab_D-1274.pdf
2. Incyte Biosciences Distribution B. V. (2025). *Fachinformation MINJUVI®*. Stand: Dezember 2025. Zugriff am: 04.05.2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023487/minjuvi-r-200-mg-pulver-fuer-ein-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung>
3. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2025). *Fachinformation BREYANZI®*. Stand: November 2025. Zugriff am: 04.05.2026. Verfügbar unter: <https://fi.b-ms.de/Breyanzi>
4. European Medicines Agency (EMA) (2023). *Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products* (EMA/CHMP/205/95 Rev. 6). Stand: 18. November 2023. Zugriff am: 04.05.2026. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-anticancer-medicinal-products-revision-6_en.pdf
5. Food and Drug Administration (FDA) (2018). *Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics: Guidance for Industry*. Zugriff am: 04.05.2026. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/71195/download>
6. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) (2025). *Follikuläres Lymphom – Leitlinie*. Stand: Juli 2025. Zugriff am: 04.05.2026. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/follikulaeres-lymphom/@@guideline/html/index.html>
7. Herschbach, P., Keller, M., Knight, L., Brandl, T., Huber, B., Henrich, G., et al. (2004). Psychological problems of cancer patients: A cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire. *British Journal of Cancer*, 91(3), 504–511.
8. Dabisch, I., Dethling, J., Dintsios, C.-M., Drechsler, M., Kalanovic, D., Kaskel, P., et al. (2014). Patient-relevant endpoints in oncology: Current issues in the context of early benefit assessment in Germany. *Health Economics Review*, 4(1), 2.
9. Cheson, B. D., Pfistner, B., Juweid, M. E., Gascoyne, R. D., Specht, L., Horning, S. J., et al. (2007). Revised response criteria for malignant lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, 25(5), 579–586.

10. Murakami, S., Kato, H., Higuchi, Y., Yamamoto, K., Yamamoto, H., Saito, T., et al. (2016). Prediction of high risk for death in patients with follicular lymphoma receiving rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in first-line chemotherapy. *Annals of Hematology*, 95(8), 1259–1269.

5.7 Stellungnahme Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Datum	06.05.2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab (Minjuvi)
Stellungnahme von	<i>vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. Charlottenstraße 59 10117 Berlin Tobias Herden, Paul Bussilliat</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Hintergrund Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 15. April 2026 eine Nutzenbewertung zu Tafasitamab (Minjuvi) von Incyte Biosciences Germany GmbH veröffentlicht. Das Orphan Drug Tafasitamab ist zugelassen in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) (Grad 1–3a) nach mindestens einer systemischen Therapielinie. Der G-BA stellt die Ergebnisse der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie dar. Hier würden sich weder positive noch negative Effekte zeigen. Der Hersteller beansprucht einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen und begründet dies mit einer deutlichen und statistisch signifikanten Verbesserung des PFS und der TTNT bei bekanntem und vergleichbarem Sicherheitsprofil.	
Relevante Teile der zulassungsbegründenden und nutzen-tragenden Evidenz in der Bewertung der G-BA-Geschäftsstelle als nicht bewertungsrelevant eingestuft Festzustellen ist, dass in der Nutzenbewertung des G-BA unter anderem die relevanten Endpunkte Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie sowie Progressionsfreies Überleben nicht berücksichtigt wurden. Der Ausschluss dieser Endpunkte widerspricht u.a. der Feststellung der Zulassungsbehörde, die diese Studienendpunkte als bewertungsrelevant und nutzentragend einstuft.	<i>Progressionsfreies Überleben (PFS)</i> Das vom Prüfpersonal erhobene PFS stellt den primären Endpunkt der Studie inMIND dar und ist operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Progression der

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Die ausgeschlossenen Endpunkte sind nach Auffassung des vfa unmittelbar patientenrelevant. Sie sollten in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Generell ist zudem zu kritisieren, dass Nichtberücksichtigung der best verfügbaren Evidenz insgesamt der in der Nutzenbewertung verankerten Vorgabe des G-BA widerspricht, eine Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens „auf der Grundlage der Zulassung und der die Zulassung begründenden Studien“ durchzuführen. Eine Bewertung, in der die zulassungsbegründenden Studienergebnisse ausgeschlossen wird, genügt jedoch nicht dieser Vorgabe. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt vielmehr auf Basis eines selektiven Ausschnitts der für die Zulassung relevanten Ergebnisse.	Erkrankung oder bis zum Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Für Patientengruppe a) und b) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Tafasitamab-Kombination gegenüber dem Vergleichsarm vor. Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach Kriterien der Lugano-Klassifikation für Non-Hodgkin-Lymphome und damit nicht symptombezogen, sondern mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt. Unter der vorliegenden Operationalisierung für „Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie“ ist die Patientenrelevanz nicht gegeben.

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

Literatur:

5.8 Stellungnahme DGHO, GLA

Datum	6. Mai 2026
Stellungnahme zu	Tafasitamab
Stellungnahme von	<i>DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</i> <i>GLA German Lymphoma Alliance</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

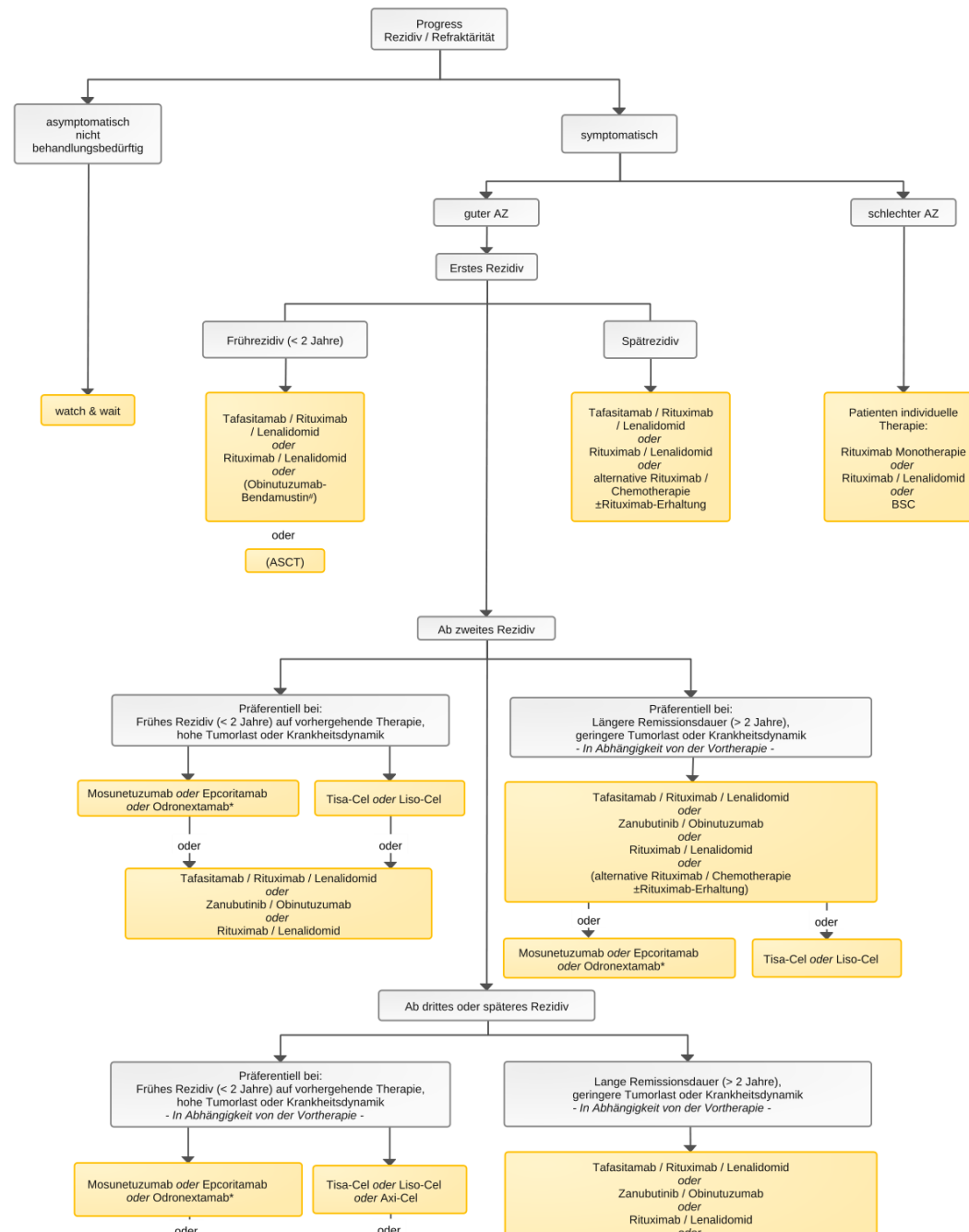
Stellungnehmer: DGHO, GLA

Allgemeine Anmerkung					Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																											
1. Zusammenfassung Die frühe Nutzenbewertung von Tafasitamab (Minjuvi®) ist ein weiteres Verfahren zu neuen Arzneimitteln beim follikulären Lymphom (FL) und das zweite Verfahren zu Tafasitamab. Tafasitamab ist zugelassen in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Therapie von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit follikulärem FL Grad 1–3a nach mindestens einer systemischen Therapielinie. Der G-BA hat den Bericht selbst erstellt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Tafasitamab <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Sub- gruppen</th><th rowspan="2">ZVT</th><th colspan="3">pU</th><th colspan="2">G-BA</th></tr> <tr> <th>Teilpopulationen</th><th>Zusatznutzen</th><th>Ergebnis- sicherheit</th><th>Zusatznutzen</th><th>Ergebnis- sicherheit</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-</td><td>-</td><td>nach 1 systemischen Vortherapie</td><td>erheblich</td><td>Hinweis</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr> <td></td><td></td><td>nach ≥ 2 systemischen Vortherapien</td><td>erheblich</td><td>Hinweis</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie, SZT - Stammzelltransplantation Unsere Anmerkungen sind: - Der G-BA hat keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Bei Pat. mit einer systemischen Vortherapie hatte sich Lenalidomid + Rituximab in den letzten Jahren als Standard etabliert. Bei Pat. mit ≥ 2 Vortherapien werden auch andere Optionen mit Einsatz von CAR-T Zellen, bispezifischen Antikörpern als Monotherapie sowie Kombinationen mit BTK-Inhibitoren empfohlen. - Basis dieser frühen Nutzenbewertung sind die Daten der internationalen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie inMIND zum Vergleich von Lenalidomid / Rituximab + Tafasitamab vs Lenalidomid / Rituximab + Placebo.					Sub- gruppen	ZVT	pU			G-BA		Teilpopulationen	Zusatznutzen	Ergebnis- sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis- sicherheit	-	-	nach 1 systemischen Vortherapie	erheblich	Hinweis	-	-			nach ≥ 2 systemischen Vortherapien	erheblich	Hinweis			Die zusammenfassenden Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.	
Sub- gruppen	ZVT	pU					G-BA																									
		Teilpopulationen	Zusatznutzen	Ergebnis- sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis- sicherheit																										
-	-	nach 1 systemischen Vortherapie	erheblich	Hinweis	-	-																										
		nach ≥ 2 systemischen Vortherapien	erheblich	Hinweis																												

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
• In inMIND führte die Hinzunahme von Tafasitamab zur statistisch hoch signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,43; $p < 0,0001$) und zur Steigerung der Remissionsrate. Die Daten zum Einfluss auf das Gesamtüberleben sind unreif. • Der pharmazeutische Unternehmer präsentiert die Daten in 2 Teilpopulationen. • Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse im CTCAE Grad ≥ 3 wurde durch Tafasitamab nicht signifikant erhöht, numerisch höher war die Rate an Infektionen. • Die Hinzunahme von Tafasitamab hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. • Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er identifiziert weder positive noch negative Effekte bei den ausgewerteten Endpunkten. Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid + Rituximab ist derzeit die wirksamste zugelassene Therapie bei Pat. r/r FL nach 1 Vortherapie und gehört zu den wirksamsten Therapieoptionen nach ≥ 2 Vortherapien. Hier liegen keine vergleichenden Daten aus prospektiven Studien zu anderen Therapiealternativen wie den CAR-T Zellen vor.	
2. Einleitung Das folliculäre Lymphom gehört zu den indolenten Lymphomen [1]. In der aktuellen WHO-Klassifikation (2022) werden 3 Formen unterschieden. Das klinische Bild ist geprägt von einer langsam progredienten Lymphadenopathie. Vor Einleitung einer Therapie im Rezidiv ist eine erneute Lymphknotenexstirpation oder -biopsie zur Histologiegewinnung anzustreben, um eine sekundäre Transformation in ein aggressives Lymphom auszuschließen. Das Transformationsrisiko liegt bei etwa 1-3% pro Jahr.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
3. Stand des Wissens Auch im Rezidiv besteht eine Therapieindikation in der Regel erst beim Auftreten krankheitsassoziierter Symptome. Die Wahl des Schemas erfolgt in Abhängigkeit von der Primärtherapie [2-4]. Ein Therapiealgorithmus ist in Abbildung 2 dargestellt [2].	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.

Rezidivtherapie des Follikulären Lymphoms



Stellungnehmer: DGHO, GLA

Allgemeine Anmerkung

Tafasitamab ist ein Anti-CD19-Antikörper. Er wird intravenös appliziert. Das empfohlene Schema für die Kombinationstherapie ist in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2: Dosierung von Tafasitamab / Lenalidomid / Rituximab

Wirkstoff	Zyklus	Tag	Dosierung
Tafasitamab	1 - 3	1, 8, 15, 22	12 mg / kg KG
	4 - 12	1, 15	
Lenalidomid	1 – 12	1 - 21	20 mg
Rituximab	1	1, 8, 15, 22	375 mg / m ² KO
	2 – 5	1	

Daten zur Wirksamkeit von Tafasitamab beim r/r FL sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Tafasitamab beim rezidierten / refraktären Follikulären Lymphom

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	ORR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	Todesfälle ⁵ (HR ³)
inMIND [5 - 7], Dossier	alle	Lenalidomid + Rituximab + Placebo	Lenalidomid + Rituximab + Tafasitamab	548	72 vs 84 ⁶ p = 0,0014	13,9 vs 22,4 0,43 ⁷ p < 0,0001	
	FL, nach 1 Vorthherapie			300	73,9 vs 86,4 ⁶	20,7 vs n.e. 0,441	4,6 vs 3,4 0,705

Ergebnis nach Prüfung

(wird vom G-BA ausgefüllt)

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Allgemeine Anmerkung								Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)	
					p = 0,0042	p = 0,0004	n. s. ⁸		
	nach ≥ 2 Therapielinie n			248	70,5 vs 80,2	14,5 vs n.e. 0,354	13,1 vs 7,9 0,508		
					p = 0,0031	p < 0,0001	n. s.		
¹ N – Anzahl Pat.; ² CRR – Rate kompletter Remissionen, in %; ³ ORR – Ansprechrate, in %; ⁴ PFÜ – progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁵ Todesfälle – Rate in %; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio für Neue Therapie; ⁸ n. s. – nicht signifikant;									

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	4. Dossier und Bewertung von Tafasitamab 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) Aufgrund des Orphan-Drug-Status hat der G-BA keine ZVT festgelegt. Der pharmazeutische Unternehmer hat sich für die Bildung von 2 Teilpopulationen entschieden: - Teilpopulation A: 1Vorthherapie - Teilpopulation B: ≥ 2 Vorthérapien Bei Pat. nach einer Vorthherapie ist Lenalidomid / Rituximab (R²) die angemessene Vergleichstherapie. Bei Pat. mit ≥ 2 Vorthérapien stehen mit den CAR-T-Zellprodukten Lisocabtagen Maraleucel und Tisagenlecleucel, den bispezifischen Antikörpern Epcoritamab, Mosunetuzumab und Odronextamab sowie Lenalidomid / Rituximab (R²) inzwischen weitere Optionen für die Versorgung und auch für den Vergleich zur Verfügung [2].	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.
	4. 2. Studien Basis der Nutzenbewertung ist inMIND, eine internationale, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie. Eingeschlossen wurden Pat. mit rezidiviertem / refraktärem FL. In dem Studiendesign festgelegte Stratifikationsfaktoren waren - Vorthérapien: 1 vs ≥ 2 - POD24: ja vs nein	

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	- Ansprechen auf vorherige Anti-CD20-Antikörper: ja vs nein Das mediane Alter der Pat. lag bei 64 Jahren. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Daten des Dossiers beruhen auf dem Datenschnitt vom 23. Februar 2024. Die Daten wurden in einem Peer Review Journal publiziert [5] und auf internationalen Kongressen präsentiert [6, 7].	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
	4. 3. Endpunkte 4. 3. 1. Mortalität - Gesamtüberleben In inMIND war der Median der Gesamtüberlebenszeit zum letzten Datenschnitt nicht erreicht, die Todesfallrate lag zum Datenschnitt bei <10%.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
	4. 3. 2. Morbidität 4. 3. 2. 1. Ansprechrage / progressionsfreies Überleben Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt von inMIND. Diese wurde um etwa das Doppelte verlängert, sowohl bei Pat. mit 1 Vortherapie als auch bei Pat. mit ≥ 2 Vortherapien. Die Remissionsrate lag wurde in der Gesamtpopulation sowie in beiden Teilpopulation um >10% gesteigert.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Zusätzlich wurde in der Studie die Rate kompletter Remissionen mittels Positronenemissionstomographie (PET) ermitteln. Sie wurde in Teilpopulation A durch Tafasitamab von 43,4 auf 50,7% und in Teilpopulation B von 34,9 auf 47,8% gesteigert.	
	4. 3. 3. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome Eingesetzt wurde die Fragebögen EORTC QLQ-C30, FACT-Lym und EQ-5D-5L. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten war in beiden Behandlungsarmen in den angegebenen Symptomskalen zur Baseline und über den Verlauf der Studie bis zum Ende der Behandlung vergleichbar.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.
	4. 3. 3. 3. Nebenwirkungen Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad ≥ 3 lag bei 71,2% im Tafasitamab und bei 69,5% im Placebo-Arm. Am häufigsten traten Neutropenie und Diarrhoe auf. Häufigste Infektionen im Tafasitamab-Arm waren Pneumonie und COVID-19, numerisch häufiger als im Placebo-Arm. Laut Dossier lag die Therapieabbruchrate aufgrund unerwünschter Ereignisse in Teilpopulation A bei 15,6 vs 9,2% und in Teilpopulation bei 17,3 vs 16,8%.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	4. 4 Bericht des G-BA Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er identifiziert keine positiven und keine negativen Effekte, weder in Teilpopulation A noch in Teilpopulation B.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.
	6. Kombinationstherapie Tafasitamab wird nicht in Kombination mit anderen ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.
	7. Diskussion Pat. mit follikulärem Lymphom haben eine Lebenserwartung, die nahe an der Normalbevölkerung liegt. Das trifft allerdings nicht auf Pat. mit frühen und wiederholten Rezidiven zu. Für diese Pat. bestand in den letzten Jahrzehnten ein großer ungedeckter medizinischer Bedarf. Erfreulicherweise gab es in den letzten Jahren mehrere Neuzulassungen. Als ein Standard beim r/r FL hatte sich in den letzten Jahren die Kombination Lenalidomid + Rituximab etabliert. In inMIND wurde der bispezifische Antikörper Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid + Rituximab getestet. Die Dreifachkombination verlängerte das progressionsfreie Überleben um	

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	etwas das Doppelte, ohne signifikante Steigerung der Nebenwirkungsrate. Im Kontext dieser Nutzenbewertung sind vor allem diese Punkte zu diskutieren. <u>Endpunkte</u> Die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einer Hazard Ratio <0,5 zeigt die hohe, zusätzliche Wirksamkeit von Tafasitamab ist klinisch relevant. In Leitlinien wird die jeweils wirksamste Therapie empfohlen, das ist jetzt Lenalidomid + Rituximab + Tafasitamab beim r/r FL. Ob der frühe Einsatz von Tafasitamab auch die Gesamtüberlebenszeit verlängert, ist unklar. Die Auswertung wird erst in einigen Jahren möglich sein. Wie erwartet, verlängert die Hinzunahme von Tafasitamab auch die Zeit bis zur nächsten antineoplastischen Therapie, ein wichtiger Patienten-relevanter Endpunkt. <u>Konzept</u> Dass die Hinzunahme eines weiteren Antikörpers, hier des Anti-CD19 gerichteten Antikörpers Tafasitamab, zusätzlich zu dem Anti-CD20 gerichteten Antikörper Rituximab, ein hochwirksames Konzept ist, zeigt auch die Publikation der Studie EPCORE FL1 [8]. Hier führte die Kombination von Lenalidomid + Rituximab + Epcoritamab (bispezifischer Antikörper gegen CD3 und CD20) beim r/r FL nach mindestens 1 Vortherapie ebenfalls zu einer statistisch hochsignifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einer HR von 0,21 (p<0,0001).	

Stellungnehmer: DGHO, GLA

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Das die Hinzunahme eines bispezifischen Antikörpers ein hochwirksames Konzept ist, zeigt auch die Publikation der Studie EPCORE FL1 [8]. Hier führte die Kombination beim Lenalidomid + Rituximab + Epcoritamab beim r/r FL nach mindestens 1 Vortherapie ebenfalls zu einer statistisch hochsignifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einer HR von 0,21 ($p < 0,0001$). <u>Risikofaktoren</u> Einer der klinisch relevanten Risikofaktoren bei Pat. mit r/r FL ist die POD24, der Krankheitsprogress innerhalb von 24 Monaten nach Ersttherapie. In inMIND zeigte sich der Unterschied zugunsten des Tafasitamab-Arms sowohl bei Pat. mit frühem als auch mit späterem Progress. Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid + Rituximab ist derzeit die wirksamste zugelassene Therapie bei Pat. r/r FL nach 1 Vortherapie und gehört zu den wirksamsten Therapieoptionen nach ≥ 2 Vortherapien. Hier liegen keine vergleichenden Daten aus prospektiven Studien zu anderen Therapiealternativen wie den CAR-T Zellen vor, die jedoch beim FL bisher lediglich in Phase 2 Studien untersucht wurden.	Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren von Tafasitamab nach § 35a SGB V ergeben sich keine Konsequenzen.

Literaturverzeichnis

D. Anlagen

1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Tafasitamab

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. Mai 2026
von 10.00 Uhr bis 10.28 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Incyte Biosciences Germany GmbH**:

Herr Böhme

Frau Dr. Kessel

Herr Dr. Huraskin

Herr Dr. Brand

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Scholz

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **German Lymphoma Alliance (GLA)**:

Herr Prof. Dr. Buske

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Dr. Riplinger

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau von Salisch

Frau Dr. Glinzer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA**:

Herr Dr. Kirschner

Herr Reimann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**:

Frau Jenseit

Frau Schieber

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)**:

Herr Dr. Wilken

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses, heute mit einem Tag Verspätung, weil Pfingsten war. Ich begrüße Sie ganz herzlich. Wir beginnen mit der Anhörung zu Tafasitamab, ein Orphan. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung der Fachberatung Medizin vom 14 April diesen Jahres. Es geht um die Indikation follikuläres Lymphom nach mindestens einer Vortherapie.

Wir haben Stellungnahmen bekommen, zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Incyte Biosciences, von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie gemeinsam mit der GLA, dann von AbbVie, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Roche, vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie und vom Verband forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Incyte Biosciences Germany müssten anwesend sein Herr Böhme, Frau Dr. Kessel, Herr Dr. Huraskin und Herr Dr. Brand, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Scholz und Herr Professor Dr. Wörmann, für die German Lymphoma Alliance Herr Professor Dr. Buske, für Roche Pharma Frau Dr. Riplinger, für AstraZeneca Frau von Salisch und Frau Dr. Glinzer, für Bristol-Myers Squibb Herr Dr. Kirschner und Herr Reimann, für AbbVie Deutschland Frau Jenseit und Frau Schieber, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Dr. Wilken sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer?

Herr Böhme (Incyte Biosciences Germany): Das übernehme ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dann haben Sie das Wort.

Herr Böhme (Incyte Biosciences Germany): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit zur Stellungnahme in diesem Verfahren zu Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom Grad 1 bis 3a nach mindestens einer systemischen Vortherapie. Zu Beginn möchte ich Ihnen kurz unser Anhörungsteam vorstellen: Für den medizinischen Bereich nimmt Dr. Eva Kessel teil. Aus dem Bereich Market Access ist Dr. Daniel Huraskin dabei, und weiterhin unterstützt uns Dr. Daniel Brand, der an der Erstellung des Dossiers mitgewirkt hat. Mein Name ist Benedikt Böhme, und ich verantworte den Bereich Market Access bei Incyte.

Ich werde jetzt kurz auf die aus unserer Sicht wesentlichen Aspekte zur klinischen Relevanz der vorliegenden Evidenz und zum Ausmaß des Zusatznutzens eingehen. Tafasitamab ist bereits aus der Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms bekannt. Gegenstand des aktuellen Verfahrens ist die Indikationserweiterung auf das rezidivierte oder refraktäre follikuläre Lymphom. Wir befinden uns, wie bereits angesprochen, in einem Orphan-Setting. Der medizinische Zusatznutzen gilt damit durch die Zulassung als belegt, und im vorliegenden Verfahren geht es um die Bewertung seines Ausmaßes.

Besonders hervorzuheben sind aus unserer Sicht folgende Aspekte: Mit der Zulassungsstudie inMIND wurde in diesem Orphan-Kontext eine randomisierte doppelblinde placebokontrollierte Phase-III-Studie mit über 500 Studienteilnehmern zur Nutzenbewertung

vorgelegt. Damit setzt sich Tafasitamab deutlich von anderen Wirkstoffen im vorliegenden Therapiegebiet ab, deren Zulassung in der Regel auf Phase-II-Studien und überwiegend auf nicht vergleichender Evidenz beruht. Als Studienkomparator der inMIND wurde die Kombination aus Lenalidomid und Rituximab, auch R², gewählt. R² ist ein sehr starker Studienkomparator mit robuster Evidenzlage und stellt eine etablierte therapeutische Option beim follikulären Lymphom dar. Bis zur Verfügbarkeit von Tafasitamab-R² galt es sogar als der präferierte Therapiestandard in der zweiten Linie. Damit liegt der Nutzenbewertung eine ungewöhnlich robuste Evidenzbasis zugrunde.

Das follikuläre Lymphom ist eine indolente, aber chronisch rezidivierende Erkrankung. Viele Patienten leben mit der Erkrankung lange, aber erleiden wiederholte Krankheitsrückfälle und durchlaufen mehrere Therapielinien. Mit zunehmender Therapielinie verkürzen sich häufig die Remissionsdauern. Refraktäre Verläufe nehmen zu, und die kumulative Belastung durch Erkrankung und Therapie wird immer relevanter. Das Behandlungsziel besteht deshalb insbesondere in einer möglichst lang anhaltenden Krankheitskontrolle bei erhaltener Lebensqualität und ohne relevante zusätzliche Toxizität.

Das Gesamtüberleben ist im follikulären Lymphom aufgrund der langen Krankheitsverläufe, der nachfolgenden Therapien und der insgesamt komplexen Therapiesequenzen nur eingeschränkt geeignet, den frühen und krankheitsspezifischen Nutzen einer neuen Therapie vollständig abzubilden. Gleichwohl sind die Endpunkte progressionsfreies Überleben und die Zeit bis zur nächsten Therapie im konkreten klinischen Versorgungskontext des follikulären Lymphoms hochrelevant. Im Einklang mit den Behandlungszielen im follikulären Lymphom beschreiben sie, wie lange eine Krankheitskontrolle erreicht wird und wie lange eine weitere Anti-Lymphom-Therapie hinausgezögert werden kann. Daher ist es aus unserer Sicht entscheidend, dass die Interpretation der Evidenz für Tafasitamab vor diesem Hintergrund erfolgt.

Die Ergebnisse der inMIND-Studie beweisen, dass Tafasitamab-R² genau hier einen erheblichen Mehrwert für die Patienten mit follikulärem Lymphom bietet. Unter Tafasitamab wurde ein signifikanter und klinisch bedeutsamer Vorteil im progressionsfreien Überleben erzielt, mit einer Verringerung des Progressionsrisikos um 56 Prozent in der zweiten Therapielinie und 64 Prozent in den darauffolgenden Therapielinien. Diese Daten zeigen aus unserer Sicht eine substanzielle Verlängerung der Krankheitskontrolle über die relevanten Behandlungssituationen hinweg.

Neben der verbesserten Krankheitskontrolle erlaubt Tafasitamab-R² für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem follikulärem Lymphom, die Aufnahme einer erneuten systemischen Lymphomtherapie signifikant hinauszuzögern. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer mit Tafasitamab-R² wird dadurch ein Zugewinn an echter therapiefreier Zeit ermöglicht, was von großer Bedeutung für die Betroffenen ist.

Wie bei einer indolenten Erkrankung erwartet, liegen zum vorliegenden Datenschnitt keine statistisch signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben vor. Jedoch zeigt sich bereits jetzt ein deutlicher positiver Trend bei Patienten ab der dritten Therapielinie, der durch einen signifikanten Vorteil im lymphomspezifischen Überleben gestützt wird. Letztere Analyse ist in diesem Kontext von Bedeutung, da sie stärker auf die krankheitsbezogene Mortalität fokussiert. Wesentlich ist außerdem, dass diese eindrucksvollen patientenrelevanten Vorteile nicht durch relevante zusätzliche Nebenwirkungen erreicht werden. Unter Tafasitamab zeigte sich gegenüber dem Kontrollarm keine relevante zusätzliche Toxizität. Auch die Lebensqualität blieb unter der Behandlung mit Tafasitamab erhalten. Das ist im follikulären Lymphom besonders wichtig, weil Patienten einer längeren Therapie ausgesetzt sind und die Qualität dieser Zeit entscheidend ist.

Lassen Sie mich an dieser Stelle als abschließende Gesamtschau noch kurz die Onkopedia-Leitlinie zitieren: „Der PFS-Vorteil mit Tafasitamab war in allen vordefinierten Untergruppen

konsistent, einschließlich Patienten mit POD24, Patienten, die refraktär gegenüber früheren Anti-CD20-Antikörpern waren, und Patienten, die zwei und mehr vorherige Therapielinien erhalten hatten. In dem Tafasitamab-Arm zeigte sich keine erhöhte Toxizität gegenüber dem Kontrollarm. Basierend auf diesen Daten stellt die Trippelkombination mit Tafasitamab eine der neuen Standardtherapien in der Behandlung des rezidierten oder refraktären follikulären Lymphoms dar.“

Zusammenfassend sehen wir auf der Basis der randomisiert kontrollierten Evidenz des konsistenten und klinisch relevanten Vorteils in der Krankheitskontrolle, der Verlängerung der Zeit bis zur nächsten Lymphomtherapie, des Erhalts der Lebensqualität sowie des bekannten Sicherheitsprofils ohne relevante zusätzliche Last einen erheblichen Zusatznutzen für die Hinzunahme von Tafasitamab zu Lenalidomid und Rituximab für die Patienten im Anwendungsgebiet. Das soll meine Ausführungen beenden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Böhme, für diese Einführung. Meine erste und einzige Frage geht an die Kliniker. Wir haben gesehen, dass die Therapiebedürftigkeit in der vorliegenden Studie, die wirklich hervorzuheben ist, anhand der GELF-Kriterien geprüft werden sollte. Wir sehen in der Dossierbewertung, dass bei circa 15 Prozent der Teilnehmenden keine Anwendung dieser Kriterien vor dem Einsatz der Studienmedikation erfolgt ist. In Bezug auf die Folgetherapien wurden diese Kriterien gar nicht zur Ermittlung der Therapiebedürftigkeit herangezogen. Deshalb würde mich vor dem Hintergrund des auch von Herrn Böhme erwähnten indolenten Krankheitsverlaufs interessieren, ob bzw. ob nicht auszuschließen ist, dass in Ermangelung der Prüfung der GELF-Kriterien möglicherweise keine Therapiebedürftigkeit vorliegt und somit ein beobachtendes Abwarten bei diesen Patienten angemessen gewesen sein könnte. Ich frage deshalb hypothetisch die ganz allgemeine Eingangsfrage: Welchen Stellenwert messen Sie in der Praxis dieser Unsicherheit der nicht herangezogenen GELF-Kriterien bei? Es wäre wichtig, dazu etwas zu hören. Herr Wörmann, Sie haben sich als Erster gemeldet. Bitte schön, Herr Professor Dr. Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich fange mit drei Eingangsbemerkungen an: Das Erste ist, ich glaube es ist schon angekommen: Das ist eine große randomisierte Studie in einem Orphan Drug-Status. Das betonen wir noch einmal, auch im Hinblick auf die sehr aktuelle politische Diskussion über Orphan Drugs. Wenn es eine Studienkultur gibt, dann ist es möglich, solche Studien so durchzuführen. Natürlich macht das für uns auch in den Leitlinien einen Riesenunterschied. Deshalb freuen wir uns, dass wir eben wörtlich zitiert worden sind.

Der zweite Punkt ist: Es sind fast 20 Prozent der Patienten hier im Alter über 75 Jahre alt gewesen. Auch das ist für uns hochwichtig, weil das follikuläre Lymphom sowieso eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, wir aber vor allem aufgrund der langen Lebenserwartung in den Zweit- und Drittlinientherapien immer mehr dieser älteren Patienten sehen. Wir sehen, dass die in vielen Studien fast nicht präsent waren. Auch das ist möglich. Deshalb noch einmal der positive Gedanke.

Der dritte Punkt ist konzeptionell. Offensichtlich machen zwei Antikörper gegen verschiedene Epitope auf einer von diesen B-Zellen einen deutlichen Unterschied – hier CD-19 und CD-20, also Tafasitamab plus Rituximab. – Das sind die Eingangsbemerkungen.

Zu den Dingen, die Sie gerade gefragt haben, müssen sich Herr Scholz und Herr Buske verteidigen. Herr Buske ist Erstautor der Onkopedia-Leitlinie, sie wurde eben zitiert, und Herr Scholz ist in der Studie aktiv gewesen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Dr. Scholz, Sie hatten sich gemeldet, und jetzt kommt auch die Wortmeldung von Herrn Professor Buske. Bitte schön, Herr Scholz.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Ich würde dazu sagen, die GELF-Kriterien sind natürlich hilfreich, und wir nutzen die auch. Aber das ist als Therapieindikation nicht in Stein gemeißelt. Was mir

ganz wichtig ist, ist, dass wenn man sich die Subgruppen anschaut, alle Subgruppen positiv waren. Also es gibt keine Subgruppe bei der inMIND-Studie, die das Ergebnis treibt, sodass man dieses Ergebnis ganz sicher, wenn man nur bei den die GELF-Kriterien erfüllenden Patienten, was immerhin 80 Prozent waren, genau diesen Unterschied wiederfinden würde. Man findet den Unterschied bei den Frührezidiven, man findet den bei den Rituximab-Refraktären. Das heißt, es ist eine Therapie, die bei den unterschiedlichen Subgruppen das gleiche Ergebnis erreicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Scholz. – Herr Professor Buske, auch zu den GELF-Kriterien.

Herr Prof. Dr. Buske (GLA): Die GELF-Kriterien sind ein Hilfsmittel, sage ich einmal, aber nicht ein Alleinstellungsmerkmal für die Therapieentscheidung, ja oder nein. Die GELF-Kriterien sind sinnvoll, weil es eine gewisse Objektivierbarkeit bedeutet, und wir nutzen die GELF-Kriterien auch absolut. Aber wie Herr Scholz gesagt hat, das ist nicht in Stein gemeißelt. Die Therapieentscheidung, ja oder nein, fällen wir auch außerhalb der GELF-Kriterien durch unsere Einschätzung. Bei den späteren Rezidiven wird die Erkrankung normalerweise klinisch deutlich aggressiver, sodass man davon ausgehen kann, dass diese Patienten in den späteren Rezidiven sicherlich therapiebedürftig waren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Buske. – Dann Bänke, Patientenvertretung oder die Fachberatung Medizin, wer hat Fragen? Wer möchte? – Herr Broicher von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung.

Herr Broicher: Wir haben eine Frage an die Kliniker, und zwar: Halten Sie die separate Betrachtung der Ergebnisse nach den Therapielinien hier für sinnvoll?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Buske, danach Herr Professor Scholz.

Herr Prof. Dr. Buske (GLA): Beides ist wichtig. Es ist eine Studie, die eine statistische Hypothese hat und die sauber sein muss. Da ist es erst einmal absolut sinnvoll, sich die Gesamtgruppe anzuschauen. Für die Gesamtgruppe gilt letztendlich eine Risikoreduktion, das ist vorhin schon erwähnt worden, von über 50 Prozent, fast 60 Prozent. Das ist, glaube ich, erst einmal ganz wichtig. Dann kann man natürlich Subgruppen bilden, die Herr Scholz erwähnt hat. Tatsächlich ist es für uns klinisch relevant, ob jemand im ersten Rezidiv, im zweiten oder dritten Rezidiv ist. Es könnte theoretisch sein, dass diese Substanz hervorragend im ersten Rezidiv funktioniert, aber im späteren Rezidiv nicht mehr, oder auch andersherum. Ich glaube, es ist extrem wichtig, dass wir sehen, dass letztendlich diese Risikoreduktion von fast 60 Prozent ganz stabil über die unterschiedlichen Therapielinien ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Buske. – Herr Professor Scholz.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Ich denke, man muss sich anschauen, wie so eine Studie designt wurde. Das Design der Studie ist quasi ganz klar positiv. Dann ist es sehr gut, wenn man Daten zu Subgruppen bekommt. Dann bekommt man diese Forest Plots, wo man, wenn es von vornherein stratifiziert war, auch etwas statistisch Belastbares bekommt. Aber trotzdem sind auch kleinere Gruppen sehr interessant. Deshalb ist für mich interessant, wie das nach einer Vortherapie oder nach mehr als einer Vortherapie wird, weil wir mit der Chemoimmuntherapie in der Vergangenheit in Analysen von Registern gesehen haben, dass das wirklich von Therapielinie zu Therapielinie Chemoimmuntherapie weniger gut anspricht und es deshalb keine Rolle mehr spielt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Scholz. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich mache mich jetzt etwas unbeliebt. Die Kollegen sind sehr höflich, und das schätze ich an ihnen. Aber im Rahmen der Nutzenbewertung haben wir uns

mehrfach gegen „Subgruppitis“ gewehrt, wenn es nicht wirklich unerlässlich und nicht wirklich zielführend ist oder sogar präspezifiziert war. Deshalb glaube ich, dass ich trotzdem behaupten darf, das ist interessant, aber nicht wirklich relevant. Wir hätten auch gut mit einer einheitlichen Gruppe leben können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Herr Broicher, ist die Frage beantwortet oder Nachfrage?

Herr Broicher: Nein, die ist beantwortet. Dürfte ich noch eine weitere stellen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Aber gerne. – Frau Schiller, Sie habe ich auf der Liste. Herr Broicher, bitte.

Herr Broicher: Die nächste Frage geht auch an die Kliniker. Halten Sie den Komparator für alle Patienten in der Gruppe geeignet?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Buske hat sich gemeldet.

Herr Prof. Dr. Buske (GLA): Ich glaube, R² ist tatsächlich ein guter Komparator. Das muss man wirklich sagen. Wir haben viele Studien, bei denen der Komparator überraschend schwach ausgewählt wurde und wir dann ein positives Ergebnis einer Studie bekommen, wo wir sagen, Mensch, hättet ihr mal einen anderen Komparator genommen. Ich glaube, das kann man bei dieser Studie nicht sagen. R² war und ist für uns die Standardbehandlung beim follikulären Lymphom vor Einführung von Tafa-R², wird nach wie vor genutzt und ist eine legitime Therapie. Ich glaube, das ist akademisch gesehen auch wirklich sauber, R² und dann eben R² plus die neue Substanz, das Tafasitamab. Letztendlich ist R² ein Medikament, das nicht nur im ersten Rezidiv verwendet wird, sondern auch in den späteren Rezidiven. Ich glaube, insofern ist das wirklich eine Studie, die einen starken Komparator nicht scheut, und das macht die Akzeptanz dieser Studie, glaube ich, aus, dass das wirklich gut gewählt ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Buske. – Herr Professor Scholz.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Ich sehe es auch so, dass R² ein starker Komparator ist, den wir vor der Zulassung von Tafasitamab sowohl für diese Frührezidive (POD24) als auch für die Spätrezidive eingesetzt haben. R² ist auch auf Grundlage einer Phase-III-Studie zugelassen worden. Das, was wir früher bei den POD24 gemacht haben – Hochdosen, das machen wir eigentlich nicht mehr. Die Alternative wäre Obinutuzumab, Bendamustin. Auch das machen wir im Hinblick auf folgende Therapien nicht mehr, sodass sowohl für die Früh- als auch für die Spätrezidive R² sehr unser Standard in Berlin war. Deshalb ist das ein guter Komparator.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Scholz. – Herr Broicher.

Herr Broicher: Danke schön. Keine Nachfrage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann Frau Schiller von GKV-SV.

Frau Dr. Schiller: Eine meiner Fragen hat sich durch die Nachfragen von Herrn Broicher schon erledigt. Ich hätte noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Ein Punkt für Unklarheiten oder Nachfragen in der Nutzenbewertung war die Anpassung der Definition von End-of-Treatment mit dem Amendment. Mich würde der Grund für diese Anpassung interessieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer kann vom pharmazeutischen Unternehmer etwas dazu sagen? – Herr Brand, bitte.

Herr Dr. Brand (Incyte Biosciences Germany): Es gab mit dem Amendment 6 eine Anpassung der EOT-Definition. Das war relativ früh, wenn man sich anschaut, wie viele Patienten zu dem Zeitpunkt das End-of-Treatment erreicht haben. Das waren zu dem Zeitpunkt lediglich 5 Prozent, die da sozusagen noch unter der vorherigen Definition von End-of-Treatment waren. Mit dem Amendment 6 wurde ein Safety-Follow-Up eingeführt, sodass man nach Abschluss der Behandlung zwei verschiedene Visiten hatte, sodass man direkt nach Abschluss

der Behandlung eine Untersuchung hatte und dann noch eine zusätzliche Safety-Follow-Up-Visite, definiert 60 Tage nach Abschluss der Behandlung, sodass man durch zwei Visiten entsprechend mehr Informationen abdecken konnte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Brand. – Frau Schiller, haben Sie eine Nachfrage?

Frau Dr. Schiller: Das passt. Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen, bitte. – Frau Holtkamp von der Patientenvertretung.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe eine Frage zum OS. Da hat sich ein Trend abgezeichnet, aber die Daten sind noch unreif. Mich würde interessieren, wann Sie mit reifen Daten rechnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Holtkamp. Wer kann das vom pharmazeutischen Unternehmer beantworten? – Frau Dr. Kessel, bitte.

Frau Dr. Kessel (Incyte Biosciences Germany): Wir haben ein voraussichtliches Studienende für 2028 anvisiert und dann entsprechend verzögert nach Auswertung der finalen Daten auch die finale OS-Analyse.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Kessel. – Frau Holtkamp, okay?

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Gibt es weitere Fragen? – Herr Wörmann, Sie haben die Hand noch oben.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich wollte eine Antwort geben, wir stellen keine Fragen. Nur zur jetzigen Beurteilung: Es wird wieder auf die Diskussion hinauslaufen, wie wichtig PFS ist, wie wichtig ist es als Aussagekraft, wie wichtig ist es für die Patienten. Wir müssen bei der Gesamtüberlebenszeitberechnung jetzt schon einkalkulieren, dass es hinterher ein sehr heterogenes Kollektiv sein wird, weil die Zweit- und Drittlinientherapien, die aufwendigen CAR-T-Zellen, bispezifischen Antikörper, in den Ländern, die an der Studie teilgenommen haben, sehr unterschiedlich verfügbar waren. Das heißt, wir werden viele Faktoren haben, die das Ergebnis schwierig interpretierbar machen. Das kann am Ende positiv herauskommen, wenn es positiv ausgeht. Aber ich wollte es schon einmal deutlich machen. Alle unsere Argumente für PFS kennen Sie schon. Für uns ist eine Hazard-Ratio von unter 0,5, also mehr als Verdoppelung des progressionsfreien Überlebens, in so einer Studie höchst relevant.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. Wer möchte dazu etwas anmerken? – Herr Wörmann, Sie können niemanden aus der Reserve locken. Merken Sie es? Ich habe noch eine Wortmeldung von Herrn Professor Buske. Bitte.

Herr Prof. Dr. Buske (GLA): Ich wollte das noch einmal betonen, weil das nicht so von uns gekommen ist. Wir sind von den Onkopedia-Leitlinien zitiert worden. Aber das ist tatsächlich eine der neuen Standardtherapien, die für uns extrem wertvoll ist, um das noch einmal in der Gesamtschau zu sagen, weil wir eine Therapie haben, die im Gegensatz zu den CAR-T-Zellen und bispezifischen keine zusätzliche Toxizität verursacht. Ich glaube, das ist bei einer indolenten Erkrankung wie dem Lymphom, wo Lebensqualität eine große Rolle spielt, ein ganz wesentlicher Faktor. Es ist eine zeitlich begrenzte Therapie, die dem Patienten im Vergleich zum Standard mit hoher Wahrscheinlichkeit eine längere therapiefreie Zeit ermöglicht, was, glaube ich, für die Lebensqualität extrem wichtig ist. Das kann jeder von uns nachvollziehen. – Das vielleicht noch einmal als allgemeine Einschätzung, dass das wirklich eine extrem wichtige Studie ist. Das zieht sich auch durch die Onkopedia-Leitlinien hindurch, wo wir diese Kombination ziemlich vorangestellt haben. Im ersten Rezidiv hat sie quasi ein Monopol, weil wir da keine bispezifischen und CAR-T zugelassen haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Buske, für diesen Hinweis. Ich schaue noch einmal in die Runde. Nein, ich sehe niemanden mehr. Okay, dann sind wir durch. Ich gebe dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, ein paar Sätze zum Abschluss zu sagen, dann können wir diese Anhörung beenden. Machen Sie das wieder, Herr Böhme?

Herr Böhme (Incyte Biosciences Germany): Ja. Ich würde einmal wagen, sozusagen die Gesamtschau aufzuziehen. Wir brauchen im follikulären Lymphom langanhaltende Krankheitskontrolle, das Hinauszögern weiterer Therapien bei Erhalt der Lebensqualität und ohne zusätzliche Toxizität. Ich glaube, Tafasitamab-R² zeigt in der inMIND genau hier einen sehr konsistenten und klinisch relevanten Vorteil. Lebensqualität bleibt erhalten, zusätzliche Last von Toxizität gibt es nicht. Das sieht man ganz klar zwischen den Armen, deshalb auch die Nennung in der Leitlinie. Wir würden uns wünschen, dass das bei der Bemessung des Ausmaßes des Zusatzsatznutzens berücksichtigt wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Böhme, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank auch an Herrn Wörmann, Herrn Scholz und Herrn Buske dafür, dass Sie uns die wenigen Fragen beantwortet haben. Wir werden das intensiv diskutieren, was heute hier besprochen worden ist. Damit beende ich diese Anhörung, wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag, sofern wir uns nicht gleich wiedersehen. Ich unterbreche jetzt bis 11 Uhr. Dann geht es mit der nächsten Anhörung weiter. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 10:28 Uhr