

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

6. Mai 2026

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V**

**Tafasitamab
(follikuläres Lymphom (FL),
in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab, nach ≥ 1 Therapielinie)**

**veröffentlicht am 15. April 2026
Vorgangsnummer 2026-01-15-D-1274
IQWiG Bericht Nr. 2219**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Tafasitamab (Minjuvi®)
 - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 - 4.2. Studien
 - 4.3. Endpunkte
 - 4.3.1. Mortalität
 - 4.3.2. Morbidität
 - 4.3.2.1. Progressionsfreies Überleben
 - 4.3.2.2. Remissionsrate
 - 4.3.2.3. Lebensqualität
 - 4.3.2.4. Nebenwirkungen
 - 4.4. Bericht des IQWiG
- 5.
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

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

Subgruppen	ZVT	pU			G-BA	
		Teilpopulationen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	-	nach 1 systemischen Vortherapie	erheblich	Hinweis	-	-
		nach ≥ 2 systemischen Vortherapien	erheblich	Hinweis		

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.
- 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.

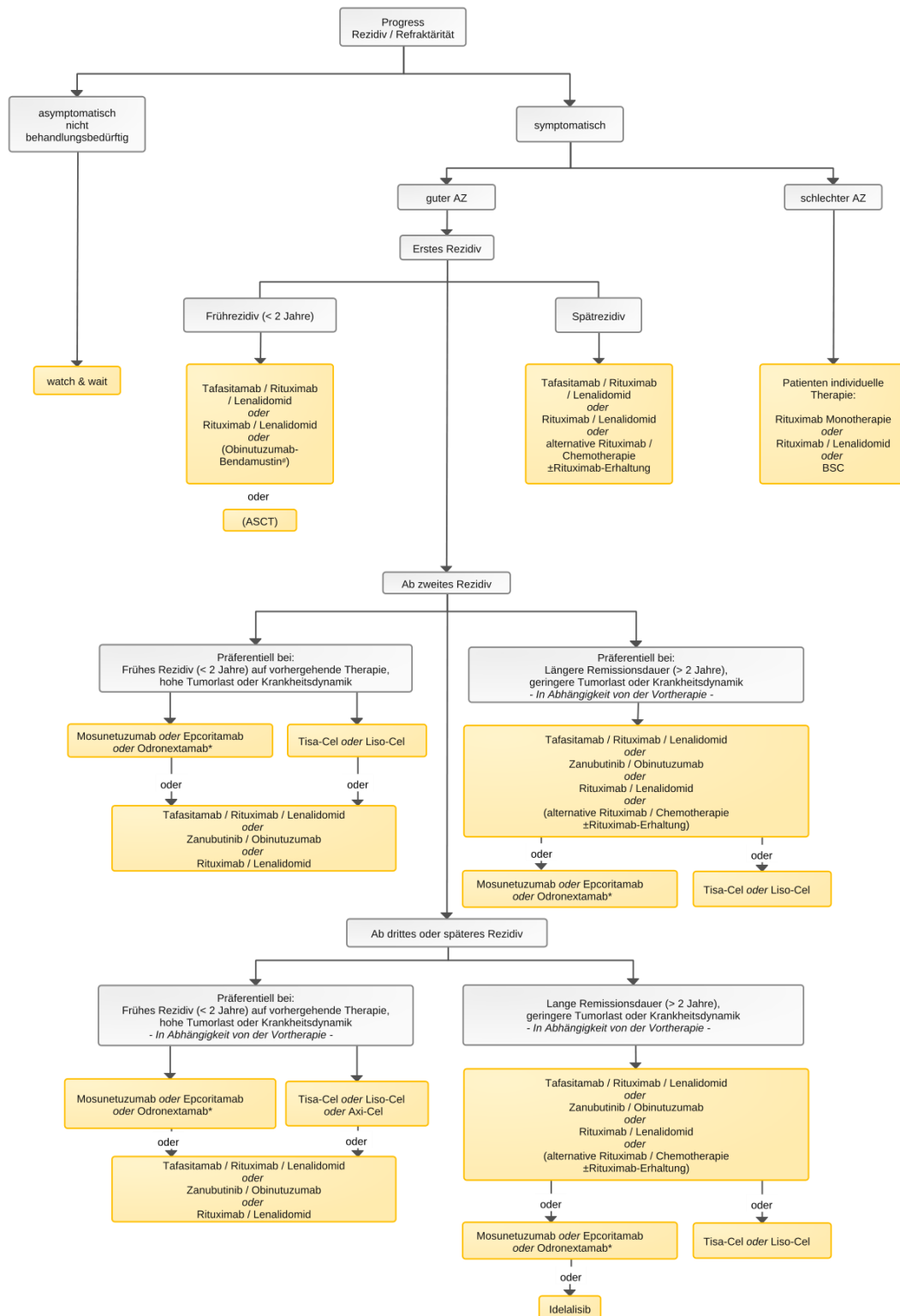
2. Einleitung

Das follikuläre 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.

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].

Rezidivtherapie des Follikulären Lymphoms



Legende:

* derzeit nur in Deutschland verfügbar

bei Rituximab Refraktärität, nur bei chemotherapiefreier Erstlinientherapie

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 Vortherapie			300	73,9 vs 86,4 ⁶ p = 0,0042	20,7 vs n.e. 0,441 p = 0,0004	4,6 vs 3,4 0,705 n. s. ⁸
	nach ≥2 Therapieli- nien			248	70,5 vs 80,2 p = 0,0031	14,5 vs n.e. 0,354 p < 0,0001	13,1 vs 7,9 0,508 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;

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: 1Vortherapie
- Teilpopulation B: ≥2 Vortherapien

Bei Pat. nach einer Vortherapie ist Lenalidomid / Rituximab (R²) die angemessene Vergleichstherapie. Bei Pat. mit ≥2 Vortherapien 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].

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

- Vortherapien: 1 vs ≥ 2
- POD24: ja vs nein
- 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].

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%.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Ansprechrate / 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.

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.

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%.

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.

6. Kombinationstherapie

Tafasitamab wird nicht in Kombination mit anderen ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

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 der progressionsfreie Überleben um etwas das Doppelte, ohne signifikante Steigerung der Nebenwirkungsrate. Im Kontext dieser Nutzenbewertung sind vor allem diese Punkte zu diskutieren.

Endpunkte

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.

Konzept

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 ($p < 0,0001$).

Risikofaktoren

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.

8. Literatur

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I et al.: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 36:1703-1719, 2022. DOI: [10.1038/s41375-022-01620-2](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2)
2. Buske C et al.: Follikuläres Lymphom, Juli 2025. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/follikulaeres-lymphom>
3. AWMF S3 Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom. Stand Juni 2020. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/018-033OLI_S3_Follikulaeres_Lymphom_2020-06.pdf
4. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Ladetto M, Tonino SH, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 32:298-308.,2021. DOI: [10.1016/j.annonc.2020.11.008](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.008)
5. Sehn LH, Chua N, Mayer J et al.: Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 17:1081-1093, 2016. DOI:[10.1016/S1470-2045\(16\)30097-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30097-3)
6. Sehn LH, Luminari S, Scholz CW et al.: Tafasitamab Plus Lenalidomide and Rituximab for Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma: Results from a Phase 3 Study (inMIND), *Blood* 144 (Suppl. 2):LBA-1, 2024. DOI:[10.1182/blood-2024-212970](https://doi.org/10.1182/blood-2024-212970)
7. Sehn LH, Hübel K, Luminari S et al.: Tafasitamab, lenalidomide, and rituximab in relapsed or refractory follicular lymphoma (inMIND): a global, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* 407:133-146, 2026. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)01778-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01778-7)
8. Falchi L, Nijland M, Huang H et al.: Epcoritamab, lenalidomide, and rituximab versus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE FL-1): a global, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 407:161-173, 2026. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)02360-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02360-8)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. C. Buske (Universitätsklinikum Ulm, Institut für Experimentelle Tumorforschung, Ulm), Prof. Dr. Kai Hübel (Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln) und Prof. Dr. Christian W. Scholz (Vivantes Klinikum Am Urban Hämatologie und Onkologie, Berlin) erarbeitet.