

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)

Selpercatinib (neues Anwendungsgebiet: Lungenkarzinom,
nicht-kleinzelliges, RET-Fusion+, Erstlinie)

Vom 15. Dezember 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 17. November 2022 (BAnz AT 11.01.2023 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Selpercatinib gemäß dem Beschluss vom 2. September 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Selpercatinib

Beschluss vom: 15. Dezember 2022
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2022
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Juni 2022):

Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit:

- fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Dezember 2022):

Es handelt sich um eine Indikationserweiterung für Selpercatinib als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen in der Erstlinie, die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.

Die Indikation zur Behandlung Erwachsener mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/ oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen, ist Gegenstand des Beschlusses über die Nutzenbewertung von Selpercatinib vom 02. September 2021.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab als Monotherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Selpercatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression $<$ 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie))

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie

oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen und bei nicht-plattenepithelialer Histologie)

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur bei plattenepithelialer Histologie)

oder

- Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Selpercatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkt

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-65) sofern nicht anders indiziert.

n. b.: nicht bewertbar

- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkt

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

ca. 30 bis 90 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

ca. 85 bis 220 Patientinnen und Patienten

3. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Retsevmo (Wirkstoff: Selpercatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Dezember 2022):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Selpercatinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

RET Testung

Die Auswahl der Patientinnen und Patienten zur Behandlung des RET-Fusions-positiven fortgeschrittenen NSCLC sollte auf einer validierten Testmethode basieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Selpercatinib	50 695,13 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab	99 671,38 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. November 2022)

- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression $<$ 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Selpercatinib	50 695,13 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed²)</i>	
<i>Cisplatin + Vinorelbin</i>	
Cisplatin	2 015,79 € - 2 494,46 €
Vinorelbin	5 015,72 € - 6 261,22 €
Gesamt	7 031,51 € - 8 755,68 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	324,87 € - 416,67 €
<i>Cisplatin + Gemcitabin</i>	
Cisplatin	2 015,79 € - 2 494,46 €
Gemcitabin	8 218,72 €
Gesamt	10 234,51 € - 10 713,18 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	324,87 € - 416,67 €
<i>Cisplatin + Docetaxel</i>	
Cisplatin	2 015,79 €
Docetaxel	13 742,17 €
Gesamt	15 757,96 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	324,87 € - 416,67 €
<i>Cisplatin + Paclitaxel</i>	
Cisplatin	2 284,10 €
Paclitaxel	17 485,96 €
Gesamt	19 770,05 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	540,45 € - 632,25 €
<i>Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	2 015,79 €
Pemetrexed	37 075,40 €
Gesamt	39 091,19 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	453,66 € - 594,84 €
<i>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed²)</i>	
<i>Carboplatin + Vinorelbin</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Vinorelbin	5 015,72 € - 6 261,22 €
Gesamt	13 090,19 € - 14 335,69 €

² außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Gemcitabin	8 218,72 €
Gesamt	16 293,19 €
<i>Carboplatin + Docetaxel</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Docetaxel	13 742,17 €
Gesamt	21 816,64 €
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Paclitaxel	17 485,96 €
Gesamt	25 560,43 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	215,58 €
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Pemetrexed	37 075,40 €
Gesamt	45 149,87 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	128,79 € - 178,17 €
<i>Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
nab-Paclitaxel	39 113,46 €
Gesamt	47 187,93 €
<i>Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie³</i>	
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin</i>	
Pembrolizumab	99 671,38 €
Pemetrexed	37 075,40 €
Cisplatin	2 015,79 €
Gesamt	138 762,57 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	453,66 € - 594,84 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin</i>	
Pembrolizumab	99 671,38 €
Pemetrexed	37 075,40 €

³ nur für Patientinnen und Patienten ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen und bei nicht-plattenepithelialer Histologie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Carboplatin	8 074,47 €
Gesamt	144 821,25 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	128,79 €- 178,17 €
<i>Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel⁴</i>	
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	99 671,38 €
Carboplatin	8 074,47 €
Paclitaxel	17 485,96 €
Gesamt	125 231,81 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	215,58 €
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	99 671,38 €
Carboplatin	8 074,47 €
nab-Paclitaxel	39 113,46 €
Gesamt	146 859,31 €
<i>Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin⁵</i>	
Gemcitabin	7 166,25 €
Vinorelbin	7 509,17 € - 9 373,83 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. November 2022)

⁴ nur bei plattenepithelialer Histologie

⁵ nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740,00 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740,00 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740,00 €
Gemcitabin (Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	34,8	3 480,00 €
Gemcitabin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	39	3 900,00 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	52,2	5 220,00 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740,00 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	8,7 - 17,4	870,00 € - 1 740,00 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740,00 €
Vinorelbin (Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	34,8	3 480,00 €
Vinorelbin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	52,1	5 210,00 €

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Selpercatinib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Selpercatinib zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden, eingesetzt werden können:

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer PD-L1-Expression $<$ 50 % der Tumorzellen; Erstlinienbehandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Dezember 2022 in Kraft.

1. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.
2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 31. Dezember 2025 befristet

Berlin, den 15. Dezember 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken