

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 (Neubewertung nach Fristablauf:

Schilddrüsenkarzinom, RET-mutiert, Monotherapie, ab 12
Jahren)

Vom 20. November 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. November 2025 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 21. August 2025 (BAnz AT 04.11.2025 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden nach Nummer 5 zur Nutzenbewertung von Selpercatinib in der Fassung des Beschlusses vom 07. November 2024 zum Anwendungsgebiet „zur Behandlung von fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind“ die Angaben zu dem Wirkstoff Selpercatinib in der Fassung des Beschlusses vom 16.03.2023 (BAnz AT 19.05.2023 B9) durch folgende Angaben ersetzt:**

Selpercatinib

Beschluss vom: 20. November 2025

In Kraft getreten am: 20. November 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 2. September 2022):

Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. November 2025):

Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC), Erstlinientherapie.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen medullären, RET Rezeptor-Tyrosinkinase (rearranged during transfection - RET)-mutierten Schilddrüsenkarzinom; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

– Vandetanib

oder

– Cabozantinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Selpercatinib als Monotherapie gegenüber Cabozantinib oder Vandetanib:

Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen medullären, RET Rezeptor-Tyrosinkinase (rearranged during transfection - RET)-mutierten Schilddrüsenkarzinom; Erstlinientherapie

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteile bei Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Diarrhö und dem Gesundheitszustand
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in allen Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 körperliche Funktion
Nebenwirkungen	↑↑	Vorteile in den Endpunkten schwere, schwerwiegende UE und Therapieabbruch aufgrund von UE sowie im Detail überwiegend Vorteile bei spezifischen UE.
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 Ø: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie LIBRETTO-531

- Vergleich: Selpercatinib versus Cabozantinib oder Vandetanib
- Studiendesign: offene, randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie
- Ergebnisse basieren auf dem Datenschnitt vom 11.03.2024

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-71) sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Selpercatinib		Cabozantinib oder Vandetanib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Mortalität					
Gesamt-überleben	193	n. e. 10 (5,2)	98	n. e. 16 (16,3)	0,28 [0,12; 0,61] < 0,001

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS) ^c					
PFS nach BIRC	193	n. e. [35,78; n. b.] 34 (17,6)	98	13,9 [12,25; 19,55] 47 (48,0)	0,20 [0,13; 0,32] < 0,001
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur ersten Verschlechterung) ^d					
Fatigue	193	4,6 [2,73; 7,46] 128 (66,3)	98	1,2 [0,99; 1,91] 68 (69,4)	0,56 [0,41; 0,76] < 0,001 AD: + 3,4 Monate
Übelkeit und Erbrechen	193	19,4 [11,01; 24,87] 97 (50,3)	98	2,2 [1,81; 4,63] 56 (57,1)	0,44 [0,32; 0,62] < 0,001 AD: + 17,2 Monate
Schmerzen	193	5,7 [2,89; 11,07] 115 (59,6)	98	1,9 [1,12; 2,63] 65 (66,3)	0,54 [0,39; 0,74] < 0,001 AD: + 3,8 Monate
Dyspnoe	193	27,4 [10,15; n. b.] 94 (48,7)	98	10,6 [6,47; 22,60] 44 (44,9)	0,79 [0,55; 1,13] 0,195
Schlaflosigkeit	193	n. e. [16,62; n. b.] 79 (40,9)	98	2,8 [2,10; 19,42] 51 (52,0)	0,55 [0,39; 0,79] < 0,001
Appetitverlust	193	35,9	98	2,0	0,28 [0,20; 0,39]

		[19,35; n. b.] 82 (42,5)		[1,87; 3,71] 64 (65,3)	< 0,001 AD: + 33,9 Monate
Verstopfung	193	2,9 [2,14; 4,47] 131 (67,9)	98	3,7 [1,91; 14,03] 51 (52,0)	1,04 [0,75; 1,45] 0,795
Diarrhö	193	n. e. [10,81; n. b.] 85 (44,0)	98	2,0 [1,45; 3,25] 58 (59,2)	0,39 [0,28; 0,55] < 0,001
Schmerz (Worst Pain NRS) (Zeit bis zur ersten Verschlechterung) ^e					
	193	n. e. 44 (22,8)	98	9,1 [1,71; n. b.] 40 (40,8)	0,42 [0,27; 0,65] < 0,001
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS - Zeit bis zur ersten Verschlechterung ^f					
	193	38,7 [24,87; n. b.] 72 (37,3)	98	3,7 [2,43; 7,98] 53 (54,1)	0,40 [0,28; 0,58] < 0,001 AD: + 35 Monate

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur ersten Verschlechterung) ^g					
globaler Gesundheitsstatus	193	5,4 [3,71; 7,39] 123 (63,7)	98	1,8 [0,99; 1,91] 66 (67,3)	0,53 [0,39; 0,72] < 0,001 AD: + 4 Monate
körperliche Funktion	193	27,6 [11,60; n. b.] 87 (45,1)	98	2,7 [1,87; 3,68] 61 (62,2)	0,35 [0,25; 0,50] < 0,001 AD: + 24,9 Monate
Rollenfunktion	193	5,8 [3,75; 12,94] 114 (59,1)	98	1,9 [1,02; 2,96] 66 (67,3)	0,49 [0,36; 0,66] < 0,001 AD: + 3,9 Monate
emotionale Funktion	193	29,1 [20,30; n. b.] 81 (42,0)	98	5,2 [2,79; 9,26] 48 (49,0)	0,51 [0,35; 0,74] < 0,001 AD: + 23,9 Monate
kognitive Funktion	193	5,6 [4,21; 9,40] 123 (63,7)	98	4,4 [2,00; 6,47] 59 (60,2)	0,73 [0,53; 0,99] 0,046 AD: + 1,2 Monate

soziale Funktion	193	9,0 [4,70; 14,65] 110 (57,0)	98	2,2 [1,81; 3,68] 61 (62,2)	0,53 [0,38; 0,72] < 0,001 AD: + 6,8 Monate
------------------	-----	------------------------------------	----	----------------------------------	---

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	193	0,3 [0,26; 0,30] 192 (99,5)	97	0,2 [0,13; 0,23] 96 (99,0)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	193	n. e. [33,12; n. b.] 59 (30,6)	97	30,3 [22,05; n. b.] 33 (34,0)	0,59 [0,38; 0,92] 0,017
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	193	10,1 [5,06; 12,39] 119 (61,7)	97	1,9 [1,12; 4,60] 79 (81,4)	0,54 [0,40; 0,73] < 0,001 AD: + 8,2 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	193	n. e. 11 (5,7)	97	n. e. [18,17; n. b.] 31 (32,0)	0,11 [0,05; 0,23] < 0,001
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
PRO-CTCAE	keine geeigneten Daten ^h				
Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts (SOC, UEs)	193	2,3 [1,25; 3,65] 135 (69,9)	97	0,5 [0,30; 0,92] 82 (84,5)	0,53 [0,40; 0,71] < 0,001 AD: + 1,8 Monate
Mundtrockenheit (PT, UEs)	193	n. e. 70 (36,3)	97	n. e. 10 (10,3)	3,65 [1,88; 7,09] < 0,001
Diarrhö (PT, UEs)	193	n. e. 54 (28,0)	97	3,0 [1,84; 5,26] 61 (62,9)	0,27 [0,19; 0,40] < 0,001
Übelkeit (PT, UEs)	193	n. e. 22 (11,4)	97	n. e. [13,73; n. b.] 34 (35,1)	0,22 [0,12; 0,38] < 0,001
Erbrechen (PT, UEs)	193	n. e. 19 (9,8)	97	40,0 [n. b.] 25 (25,8)	0,26 [0,14; 0,47] < 0,001
Stomatitis (PT, UEs)	193	n. e. 7 (3,6)	97	n. e. 19 (19,6)	0,14 [0,06; 0,33] < 0,001

Asthenie (PT, UEs)	193	n. e. 26 (13,5)	97	n. e. [33,08; n. b.] 27 (27,8)	0,37 [0,21; 0,63] < 0,001
Schleimhautentzündung (PT, UEs)	193	n. e. 14 (7,3)	97	n. e. 24 (24,7)	0,23 [0,12; 0,45] < 0,001
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)	193	n. e. [19,61; n. b.] 84 (43,5)	97	1,0 [0,59; 0,99] 78 (80,4)	0,27 [0,20; 0,37] < 0,001
Palmar-plantares Erythrodysästhesiesyndrom (PT, UEs)	193	n. e. 7 (3,6)	97	n. e. [2,53; n. b.] 42 (43,3)	0,06 [0,03; 0,13] < 0,001
Alaninamino-transferase erhöht (PT, schwere UEs) ⁱ	193	n. e. 21 (10,9)	97	n. e. 2 (2,1)	5,16 [1,21; 22,07] 0,014
Stoffwechsel- und Ernährungsstörung (SOC, schwere UEs) ⁱ	193	n. e. 12 (6,2)	97	n. e. [30,29; n. b.] 19 (19,6)	0,19 [0,09; 0,41] < 0,001
Erkrankungen des Nervensystems (SOC, schwere UEs) ⁱ	193	n. e. 5 (2,6)	97	n. e. 7 (7,2)	0,29 [0,09; 0,93] 0,027
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UEs) ⁱ	193	n. e. 4 (2,1)	97	n. e. 7 (7,2)	0,17 [0,05; 0,60] 0,002
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, schwere UEs) ⁱ	193	n. e. 3 (1,6)	97	n. e. 5 (5,2)	0,17 [0,04; 0,74] 0,008

^a Cox-Modell mit Stratifizierungsvariablen RET-Mutation und indizierter Therapie; p-Wert: stratifizierter Log-Rank-Test

^b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^c Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

^d Eine Zunahme des Scores EORTC-QLQ-C30 um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100)

^e Eine Zunahme des Scores Schmerz (Worst Pain NRS) um ≥ 2 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 10)

^f Eine Abnahme des Scores EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100)

^g Eine Abnahme des Scores EORTC-QLQ-C30 um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100)

^h keine geeigneten Daten vorhanden; zur Begründung siehe Abschnitt I 4.1 der vorliegenden Dossierbewertung

ⁱ operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; NRS = Numerische Rating Skala; PRO = Patient Reported Outcome; PT = Preferred Term (bevorzugter Begriff); QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire – Core 30; RET = Rearranged During Transfection; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

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

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen medullären, RET Rezeptor-Tyrosinkinase (rearranged during transfection - RET)-mutierten Schilddrüsenkarzinom; Erstlinientherapie

circa 40 - 170 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen 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: 20. August 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/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 Schilddrüsenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin, sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte aus anderen Fachgruppen erfolgen.

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

RET-Testung

Das Vorhandensein einer RET-Gen Fusion (NSCLC und nicht-medulläres Schilddrüsenkarzinom) oder Mutation (MTC) sollte vor Beginn der Behandlung mit Retsevmo durch einen validierten Test bestätigt werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen medullären, RET Rezeptor-Tyrosinkinase (rearranged during transfection - RET)-mutierten Schilddrüsenkarzinom; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Selpercatinib	35 099,71 € - 46 718,70 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Cabozantinib ²	67 650,66 €
Vandetanib	Erstes Behandlungsjahr: 52 868,61 € - 55 322,77 €
	Folgejahr: 54 612,52 € - 55 292,39 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen medullären, RET Rezeptor-Tyrosinkinase (rearranged during transfection - RET)-mutierten Schilddrüsenkarzinom; Erstlinientherapie

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

² Patientinnen und Patienten ≥ 18 Jahre.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 20. November 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. November 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken