

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)

Mirdametinib (Neurofibromatose Typ 1 (NF1); ≥ 2 Jahre)

Vom 19. März 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. März 2026 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden in alphabetischer Reihenfolge Angaben zu dem Wirkstoff Mirdametinib wie folgt eingefügt:

Mirdametinib

Beschluss vom: 19. März 2026

In Kraft getreten am: 19. März 2026

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 17. Juli 2025):

Ezmekly als Monotherapie wird angewendet für die Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) ab einem Alter von 2 Jahren.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. März 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Mirdametinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Mirdametinib:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt „Veränderung des Tumorzumens“ (im Vergleich zu Baseline).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Nebenwirkungen	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
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 ReNeu

- Einarmige, multizentrische Phase-IIb-Studie
- Kohorte 1 (Kinder > 2 Jahre und Jugendliche) und 2 (Erwachsene > 18 Jahre)
- Hauptbehandlungsphase: 24 Zyklen (je 3 Wochen Behandlung + 1 Woche Pause) = 96 Wochen
- Langzeitbehandlungsphase (optional): Weitere Zyklen bis Abbruchkriterium erreicht oder Mirdametininib kommerziell verfügbar
- Datenschnitt: 12.06.2024

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 2. Januar 2026), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Die Daten sind nicht bewertbar.

Morbidität

Endpunkt	Mirdametininib		
	Kinder und Jugendliche (N = 56)	Erwachsene (N = 58)	Gesamt-population (N = 114)
Veränderung des Tumorumfangs^a			
Tumorumfang zur Baseline [ml]^b			
n (%)	56 (100)	58 (100)	114 (100)
MW (SD)	255,0 (559,1)	450,0 (744,0)	354,2 (664,1)
Median (min; max)	98,9 (5; 3630)	196,3 (1; 3.457)	128,2 (1; 3.360)
Beste erreichte Verringerung des Tumorumfangs [%]^c			
n (%)	54 (96,4)	50 (86,2)	104 (91,2)
MW (SD)	-37,7 (32,7)	-40,6 (28,3)	-39,1 (30,5)
Median (min; max)	-42,6 (-98,1; 47,6)	-41,3 (-89,7; 12,8)	-41,9 (-98,1; 47,6)
6MWT (Meter)^d (ergänzend dargestellt)			
Baseline			
n (%)	11 (100)	16 (100)	27 (100)
MW (SD)	417,4 (124,4)	410,1 (94,6)	413,0 (105,5)
Median (min; max)	428,0 (111; 588)	434,0 (197; 526)	433,0 (111; 588)
Zyklus 9			
n (%)	8 (72,7)	11 (68,8)	19 (70,4)
MW (SD)	442,3 (88,4)	423,9 (72,5)	431,6 (77,8)
Median (min; max)	464,0 (291; 527)	428,0 (277; 580)	428,0 (277; 580)
Veränderung zu Zyklus 9			
n (%)	8 (72,7)	11 (68,8)	19 (70,4)
MW (SD)	1,9 (75,2) ^e	-6,5 (57,1) ^e	-3 (63,5) ^e
Median (min; max)	-2,5 (-100; 119) ^e	0 (-91; 74) ^e	0 (-100; 119) ^e
Objektive Ansprechrate (ORR)^f (ergänzend dargestellt)			
Prädefiniert (Zyklus 24)			

Verfügbare Daten ^j	54 (96,4)	50 (86,2)	104 (91,2)
Anteil an Personen mit ORR	29 (51,8)	24 (41,4)	53 (46,5)
Anteil an Personen mit bestätigter CR ^g	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Anteil an Personen mit bestätigter PR ^h	29 (51,8)	24 (41,4)	53 (46,5)
Post hoc (inklusive Langzeitbehandlungsphase)			
Verfügbare Daten ^j	54 (96,4)	50 (86,2)	104 (91,2)
Anteil an Personen mit ORR	31 (55,4)	27 (46,6)	58 (50,9)
Anteil an Personen mit bestätigter CR ^g	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Anteil an Personen mit bestätigter PR ^h	31 (55,4)	27 (46,6)	58 (50,9)
Progressionsfreies Überleben (PFS)ⁱ (ergänzend dargestellt)			
Progressionsfreies Überleben (Monate) Median [95%-KI]	n.a. [n.a.; n.a.]	n.a. [n.a.; n.a.]	n.a. [n.a.; n.a.]
Anteil an Personen mit PFS	11 (19,6)	7 (12,1)	18 (15,8)
Zensierte Daten	45 (80,4)	51 (87,9)	96 (84,2)

Lebensqualität

Endpunkt	Mirdametinib		
	Kinder und Jugendliche ≥ 5 Jahre (N = 50) ⁱ	Erwachsene (N = 58)	Gesamt- population ≥ 5 Jahre (N = 108)
PedsQL – Verbesserung um ≥ 15 %			
Gesamtscore	8 (16,0)	_m	_m
Körperliche Funktion	10 (20,0)	_m	_m
Emotionale Funktion	14 (28,0)	_m	_m
Soziale Funktion	10 (20,0)	_m	_m
Schulische Funktion	11 (22,0)	_m	_m

Nebenwirkungen

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Wirkstoff		
	Kinder und Jugendliche (N = 56)	Erwachsene (N = 58)	Gesamt- population (N = 114)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	56 (100)	58 (100)	114 (100)

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/UE von besonderem Interesse	Wirkstoff		
	Kinder und Jugendliche (N = 56)	Erwachsene (N = 58)	Gesamt- population (N = 114)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	11 (19,6)	11 (19,0)	22 (19,3)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	23 (41,1)	22 (37,9)	45 (39,5)
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	5 (8,9)	15 (25,9)	20 (17,5)
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz $\geq 10\%$)			
Untersuchungen	11 (19,6)	– ^k	15 (13,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	– ^k	8 (13,8)	– ^k
UEs von besonderem Interesse (mit einer Inzidenz $\geq 10\%$)			
Untersuchungen (CTCAE-Grad ≥ 2)	15 (26,8)	9 (15,5)	24 (21,1)
Auswurffraktion verkleinert	15 (26,8)	9 (15,5)	24 (21,1)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (CTCAE-Grad ≥ 3)	– ^k	6 (10,3)	– ^k
a. Die Auswertung erfolgte mittels 3D-MRT-Volumenbestimmung. b. Baseline ist definiert als die letzte Erhebung, die vor dem Behandlungsbeginn vorgenommen wurde (in diesem Fall der Screening-Wert). c. Personen ohne Werte Post-Baseline wurden als fehlend gewertet. d. Differenz wurde nur für die 19 Teilnehmenden berechnet, die sowohl zu Baseline als auch zu Zyklus 9 erhoben wurden. e. Die Differenz wurde nur für Teilnehmenden berechnet, die sowohl zu Baseline als auch zu Zyklus 9 erhoben wurden. f. Primärer Endpunkt der Studie ReNeu. Ein bestätigtes objektives Ansprechen ist definiert als 2 aufeinanderfolgende Bewertungen von PR oder CR durch das BICR innerhalb von 2 bis 6 Monaten. g. Vollständige Rückbildung des Tumors. h. Verringerung des Tumolvolumens $\geq 20\%$ gegenüber Baseline. i. Zeit in Monaten vom Beginn der Behandlung bis zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung, zu der eine Krankheits-progression (Zunahme des Tumolvolumens $\geq 20\%$ gegenüber Baseline) festgestellt wurde. j. Patientinnen und Patienten mit Post-Baseline-MRT-Messung k. Ereignis bei $< 10\%$ der Personen aufgetreten. l. Der PedsQL wurde nur bei einer Teilpopulation von Kindern und Jugendlichen ≥ 5 Jahre erhoben. Rücklauf zu Zyklus 13: n = 36 (72,0 %). m. Der Rücklauf zum prädefinierten primären Auswertungszeitpunkt (Zyklus 13) lag unter 70 %. Verwendete Abkürzungen: 6MWT = 6-Minuten-Gehtest; AD = Absolute Differenz; CR = Vollständiges Ansprechen; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); FAS = Full Analysis Set; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MRT = Magnetresonanztomographie; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; ORR = Objektive Ansprechrare; PR = Partielles Ansprechen; SD = Standardabweichung; vs. = versus			

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

Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

circa 515 – 920 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 Ezmekly (Wirkstoff: Mirdametinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. März 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/ezmekly-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Mirdametinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit NF1-bedingten Tumoren erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Neuropädiatrie oder pädiatrische Hämatologie und Onkologie 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.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Mirdametinib	79 031,49 – 315 399,50 € ²

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2026)

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 Kinder ab 2 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

- 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 Kombinationsabschlags 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 Die niedrigsten Jahrestherapiekosten ergeben sich für die Dosis in der Darreichungsform Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bei 2-Jährigen. Die höchsten Jahrestherapiekosten ergeben sich für die Dosis in fester Darreichungsform (Hartkapseln) bei Erwachsenen.

6. Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Ezmekly handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt < 5 %.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. März 2026 in Kraft.

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

Berlin, den 19. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken