

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)

Selumetinib (Neubewertung eines Orphan Drugs nach
Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze:
Neurofibromatose Typ 1 (≥ 3 bis < 18 Jahre))

Vom 7. Mai 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 7. Mai 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 die Angaben zu dem Wirkstoff Selumetinib in der Fassung des Beschlusses vom 21. Dezember 2023 (Banz AT 06.02.2024 B5) durch die folgenden Angaben ersetzt:

Selumetinib

Beschluss vom: 7. Mai 2026

In Kraft getreten am: 7. Mai 2026

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. Oktober 2025):

Die Koselugo-Monotherapie ist bei Kindern ab 3 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) indiziert.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 7. Mai 2026):

Die Koselugo-Monotherapie ist bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) indiziert.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Selumetinib als Monotherapie:

- Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Selumetinib gegenüber Best-Supportive-Care:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt „Veränderung des Tumorumfanges“ (im Vergleich zu Baseline).
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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie SPRINT: laufende, offene, einarmige Phase I/II-Studie

Datenschnitt: 31. März 2021

Mortalität

Es traten keine Todesfälle in der Studie auf.

Morbidität

Endpunkt	Selumetinib	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Objektive Ansprechrate (ergänzend dargestellt)		
NCI POB	50	34 (68)
Progressionsfreies Überleben (PFS) (ergänzend dargestellt)^a		
NCI POB	50	10 (20)

¹ Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, sofern nicht anders indiziert.

Endpunkt Studie	Selumetinib		
	N ^b	Volumen zu Studienbeginn in ml MW (SD)	Prozentuale Veränderung zum Zeitpunkt der besten erreichten Volumenreduktion MW (SD)
Volumenänderung der Zielläsion: beste erreichte Volumenreduktion			
SPRINT	48	837 (925)	-26,5 (13,6)

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Globalbeurteilung der klinischen Veränderung mittels GIC, Alter 8 - 18 Jahre, vor Zyklus 13^c (ergänzend dargestellt)		
Tumorschmerz	29	15 (44,1)
Gesamtschmerz	29	12 (35,3)
Tumor-assoziierte Morbidität	29	17 (50,0)

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit n (%)
Globalbeurteilung der klinischen Veränderung mittels GIC, Alter 5 - 7 Jahre, vor Zyklus 25^c (ergänzend dargestellt)		
Tumorschmerz	13	8 (57,1)
Gesamtschmerz	13	6 (42,9)
Tumor-assoziierte Morbidität	13	9 (64,3)

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^d
Schlimmster Schmerz Patienten-bestimmtes PN (NRS-11)^e (ergänzend dargestellt)		
Baseline MW (SD)	33	3,4 (3,2)
Vor Zyklus 13 Verbesserung um ≥ 2 Punkte ^f Verschlechterung um ≥ 2 Punkte ^g	29	17 (50,0) 0 (0)

Endpunkt	N ^b	Selumetinib		
		Zeit [Sekunden] Median (min; max)	Z-Score für Zeit ^h Median (min; max)	fallengelassene Pegs Median (min; max)
Grooved PEGboard Test (ergänzend dargestellt)				
alle Teilnehmenden - dominante Hand				
Baseline	25	86,1 (41,0; 164,7)	1,1 (-1,0; 12,4)	1 (0; 6)
Vor Zyklus 13	22	-2,46 (-61,3; 202,4)	-0,35 (-12,2; 19,5)	0 (-3; 6)
alle Teilnehmenden - nicht-dominante Hand, N=25				
Baseline	24	100,1 (46,0; 505,9)	2,2 (-0,9; 39,2)	1 (0; 18)
Vor Zyklus 13	21	-11,7 (-121,9; 134,8)	-0,62 (-11,0; 10,1)	0 (-16; 5)
Teilnehmende mit unilateraler PN – beeinträchtigte Hand; N=17				
Baseline	16	88,8 (41,0; 505,9)	1,46 (-0,9; 39,2)	1,5 (0; 18)
Vor Zyklus 13	15	-2,7 (-121,9; 70,4)	-0,50 (-11,0; 0,6)	-1 (-16; 2)
Teilnehmende mit unilateraler PN – nicht-beeinträchtigte Hand; N=17				
Baseline	17	92,5 (41,0; 300,0)	1,78 (-1,0; 12,4)	1 (0; 8)
Vor Zyklus 13	16	-3,6 (-111,0; 202,4)	-0,47 (-12,2; 19,5)	0 (-3; 6)
Teilnehmende mit bilateraler PN – dominante Hand; N=8				
Baseline	8	88,9 (51,0; 137,0)	1,93 (-0,1; 6,8)	0 (0; 1)
Vor Zyklus 13	6	-18,6 (-43,1; 84,0)	-1,28 (-4,1; 11,3)	0 (-1; 0)
Teilnehmende mit bilateraler PN – nicht-dominante Hand; N=8				
Baseline	8	94,2 (46,0; 209,8)	2,14 (-0,2; 6,2)	0 (0; 4)
Vor Zyklus 13	6	5,67 (-12,9; 134,8)	0,92 (-1,2; 10,1)	1 (-1; 5)

Endpunkt	Selumetinib N=33			
	Baseline		vor Zyklus 13	
	N ^b	MW (SD)	N ^b	LSM [95%-KI]; p-Wert
PROMIS, Alter: 8 - 18 Jahre, patientenberichtet (ergänzend dargestellt)				
Skala „Mobilität“	23	46,57 (6,54)	20	1,51 [-1,54; 4,57]; 0,327
Skala „Obere Extremitäten“	22	45,95 (12,91)	19	1,70 [-1,15; 4,54]; 0,238

Endpunkt	Selumetinib N=9			
	Baseline		vor Zyklus 13	
	N ^b	MW (SD)	N ^b	MW (SD)
PROMIS, Alter: 5 - 7 Jahre, elternberichtet (ergänzend dargestellt)				
Skala „Mobilität“	8	35,23 (12,90)	7	3,96 (4,02)
Skala „Obere Extremitäten“	8	36,15 (5,87)	7	1,67 (4,11)

Endpunkt	von PN-betroffenes Auge HOTV (logMAR) N=10		von PN-nicht-betroffenes Auge HOTV (logMAR) N=10	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ⁱ	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ⁱ
Sehschärfe (ergänzend dargestellt)				
Baseline MW (SD) [logMAR]	5	0,54 (0,38)	7	0,01 (0,11)
Vor Zyklus 37 Verbesserung um $\geq 0,2$ logMAR Verschlechterung um $\geq 0,2$ logMAR	4	0 (0) 1 (20)	5	0 (0) 0 (0)

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^j	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) [95 %-KI]
Exophthalmus (ergänzend dargestellt)^k		
Rechtes Auge	7	2 (28,6) [3,7; 71,0]
Linkes Auge	7	5 (71,4) [29,0; 96,3]
von PN beeinträchtigt Auge	7	4 (57,1) [18,4; 90,1]
nicht von PN beeinträchtigte Auge	7	3 (42,9) [9,9; 81,6]

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Symptomcheckliste (ergänzend dargestellt)^{l,m}		
Müdigkeit/Fatigue Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	14 (28,0) 8 (16,0)
Schlafprobleme Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	17 (34,0) 2 (4,0)
Verringerter Appetit Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	9 (18,0) 4 (8,0)
Schwierigkeiten beim Schlucken Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	4 (18,0) 0 (0,0)
Schnarchen Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	13 (26,0) 3 (6,0)

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Häufiges Aufwachen in der Nacht Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	16 (32,0) 3 (6,0)
Husten Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	12 (24,0) 7 (14,0)
Übelkeit Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	2 (4,0) 7 (14,0)
Schwäche Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	11 (22,0) 1 (2,0)
Muskelschmerzen Verbesserung zur Visite vor Zyklus 25 Verschlechterung zur Visite vor Zyklus 25	35	12 (24,0) 1 (2,0)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Selumetinib	
	N ^b	Effektschätzer
Veränderungen des PedsQL-Gesamtwerts, Alter 8 – 18 Jahre, N=34 (ergänzend dargestellt)		
Baseline MW (SD)	33	73,9 (20,7)
Verbesserung um ≥ 15 Punkte, vor Zyklus 13 (n (%)) ⁿ	29	7 (24,1)
Veränderungen des PedsQL-Gesamtwerts, Alter 3 – 7 Jahre; N=16 (ergänzend dargestellt)		
Baseline	16	61,0 (18,2)
Verbesserung um ≥ 15 Punkte, vor Zyklus 25 (n (%)) ⁿ	13	6 (37,5)

Nebenwirkungen

Endpunkt	Selumetinib	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)		
	50	49 (98)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)		
	50	15 (30)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)		
	50	34 (68)

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^o		
	50	6 (12)
SUE mit Inzidenz ≥ 10 %		
Infektionen und Infestationen	50	6 (12)
UE CTCAE-Grad 3 oder höher mit Inzidenz ≥ 10 %		
SOC		
PT		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	50	13 (26)
Diarrhö	50	8 (16)
Untersuchungen	50	12 (24)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	50	10 (20)
Erkrankungen der Haut und des subkutanen Gewebes	50	6 (12)
<p>^a Progression gemäß REiNS-Kriterien. ^b Anzahl an Personen mit verfügbaren Daten. ^c Verbesserung definiert als Erreichen der Antwortkategorien „sehr viel besser“ oder „viel besser“. ^d Prozentualer Anteil bezogen auf alle Personen, die geantwortet haben. ^e Skalenspannweite von 0 „keine Schmerzen“ bis 10 für „schlimmste vorstellbare Schmerzen“. ^f Zu Baseline wiesen 11 Studienteilnehmende (33,3 %) einen Wert < 2 auf und konnten sich demzufolge nicht um 2 Punkte verbessern. ^g Zu Baseline wiesen 4 Studienteilnehmende (12,1 %) einen Wert > 8 auf und konnten sich demzufolge nicht um 2 Punkte verschlechtern. ^h Alters- (und geschlechts-) standardisierter Z-Score. ⁱ Prozentualer Anteil an Personen bezogen auf die FAS-Subpopulation „Personen mit einer orbitalen PN“ und verfügbaren Daten zu Baseline. ^j Patientinnen und Patienten mit PN der Augenhöhle ^k Daten aus dem Dossier zu Selumetinib Modul 4A. ^l Darstellung der Ergebnisse bis zum Erhebungszeitraum vor Zyklus 25, da die Rücklaufquote vor Zyklus 37 unter 70 % liegt. ^m Veränderung definiert als Verbesserung oder Verschlechterung um eine Antwortkategorie. ⁿ Darstellung der Ergebnisse bis zum Erhebungszeitraum vor Zyklus 13 bzw. 25, da danach die Rücklaufquote unter 70 % lag. Es wurden zusätzlich zu den Responderanalysen für eine Verbesserung um ≥ 15 Punkte für das Dossier (Modul 4) Post-hoc-Responderanalysen für eine Verschlechterung um ≥ 15 Punkte eingereicht. ^o Die Studienteilnehmenden erhielten die Studienmedikation bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression, inakzeptabler UE, der Rücknahme der Einverständniserklärung oder der Entscheidung des ärztlichen Prüfungspersonals, je nachdem, was früher auftrat.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); GIC = Global Impression of Change; ICR = Independent Centralized Review; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; logMAR = Logarithm of the Minimum Angle of Resolution; LSM = Least Square Mean; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n.b. = nicht berechenbar; NCI POB = Pediatric Oncology Branch des National Cancer Institute; PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory; PN = plexiformes Neurofibrom; PROMIS = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; SD = Standardabweichung; SOC = Systemorganklasse, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis</p>		

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

Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche 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 Koselugo (Wirkstoff: Selumetinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. März 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Selumetinib soll 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 EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Selumetinib	97 390,21 € – 292 013,02 € ²
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. März 2026)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

² Die niedrigsten Jahrestherapiekosten ergeben sich bei 3-Jährigen unter Verwendung der Hartkapseln in der entsprechenden Behandlungsdosis, während sich die höchsten Jahrestherapiekosten bei 17-Jährigen ergeben. Die Jahrestherapiekosten für die 3-Jährigen bei Verwendung des Granulats zur Entnahme aus Kapseln liegen mit 97 443,08 € innerhalb der Spanne.

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:

Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche 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 Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 7. Mai 2026 in Kraft.

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

Berlin, den 7. Mai 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken