

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 (Neues Anwendungsgebiet: Neurofibromatose
Typ 1 (≥ 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 2. April 2026 (BAnz AT 10.06.2026 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Selumetinib gemäß dem Beschluss vom 7. Mai 2026 zu dem Anwendungsgebiet „Neurofibromatose Typ 1 (≥ 3 bis < 18 Jahre)“ nach Nummer 5 folgende Angaben eingefügt:**

Selumetinib

Beschluss vom: 7. Mai 2026

In Kraft getreten am: 7. Mai 2026

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues 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 Erwachsenen zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) indiziert.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Best-Supportive-Care

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

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑↑	Vorteile in den Endpunkten „Volumenänderung der Zielläsion“, „Chronische Schmerzen“ (mittels NRS, PGIS, PGIC-1 und PGIC-2) und „Schmerzspitzen“ (mittels NRS, PGIS, PGIC-1 und PGIC-2).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteil in dem Endpunkt schwere UEs.
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 KOMET:

- Laufende, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie
- Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 und symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen
- Selumetinib + Best-Supportive-Care (BSC) **vs.** Placebo + BSC

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-147) und dem Addendum (A26-33), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Selumetinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Selumetinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert ^b Absolute Differenz (AD) ^c
Gesamtüberleben^d					
	71	0 (0)	74	0 (0)	-

Morbidität

Endpunkt	Selumetinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Selumetinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N (%)	Veränderung von Baseline LS Mean (SE)	N (%)	Veränderung von Baseline LS Mean (SE)	LS Mean Differenz [95 %-KI]; p-Wert SMD (Hedges `g) [95 %-KI]; Absolute Differenz (AD) ^c
Volumenänderung der Zielläsion^e					
Beste erreichte prozentuale Volumen- änderung der Zielläsion	65 (91,6)	-15,3 (1,81)	71 (96,0)	-4,18 (1,71)	-11,1 [-15,5; -6,79]; < 0,001 -0,76 [-1,12; -0,41] AD: -11,1 %

Endpunkt	Selumetinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Selumetinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert ^b
Chronische Schmerzen - Verbesserung zu Woche 48					
NRS ^f	57	25 (43,9)	62	16 (25,8)	1,70 [1,02; 2,84]; 0,042
PGIS ^g	56	20 (51,8)	56	15 (26,8)	1,93 [1,17; 3,19]; 0,007
PGIC-1 ^h	57	25 (43,9)	58	12 (20,7)	2,12 [1,18; 3,80]; 0,009
PGIC-2 ⁱ	57	35 (61,4)	58	17 (29,3)	2,09 [1,34; 3,28]; < 0,001
Schmerzsitzen - Verbesserung zu Woche 48					
NRS ^f	58	39 (67,2)	64	25 (39,1)	1,72 [1,21; 2,45]; 0,002
PGIS ^g	56	37 (66,1)	56	24 (42,9)	1,54 [1,08; 2,20]; 0,015
PGIC-1 ^h	57	23 (40,4)	58	11 (19,0)	2,13 [1,15; 3,95]; 0,015
PGIC-2 ⁱ	57	34 (59,7)	58	18 (31,0)	1,92 [1,24; 2,98]; 0,002
Beeinträchtigung durch Schmerzen - Verbesserung zu Woche 48					
PII-pNF ^j	57	27 (47,4)	59	18 (30,5)	1,55 [0,97; 2,49]; 0,067
Psychosoziale Morbidität - Verbesserung zu Woche 48					
PlexiQoL ^k	57	17 (29,8)	59	19 (32,2)	0,93 [0,54; 1,60]; 0,828
Körperliche Funktionsfähigkeit					
	keine geeigneten Daten				
Gesundheitszustand - Verbesserung zu Woche 48					
EQ-5D VAS ^l	57	18 (31,6)	59	13 (22,0)	1,43 [0,78; 2,65]; 0,260

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

keine geeigneten Daten

Nebenwirkungen

Endpunkt	Selumetinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Selumetinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	71	71 (100)	74	68 (91,9)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	71	10 (14,1)	74	9 (12,2)	1,16 [0,50; 2,68]; 0,775
Schwere unerwünschte Ereignisse (UE)¹					
	71	23 (32,4)	74	13 (17,6)	1,84 [1,01; 3,35]; 0,043
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	71	9 (12,7)	74	5 (6,8)	1,88 [0,66; 5,33]; 0,254

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (SOC, UEs)					
Erkrankungen des Gastrointestinal- traktes (SOC, UEs)	71	53 (74,7)	74	32 (43,2)	1,73 [1,29; 2,32]; < 0,001
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)					
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewe- bes (SOC, UEs)	71	64 (90,1)	74	26 (35,1)	2,57 [1,86; 3,53]; < 0,001
Ödeme peripher (PT, UEs)	71	11 (15,5)	74	1 (1,4)	11,46 [1,52; 86,52]; 0,002

Weitere spezifische UEs					
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UEs ^m)	71	6 (8,5)	74	1 (1,4)	6,25 [0,77; 50,65]; 0,048
Untersuchungen (SOC, schwere UEs ^m)	71	10 (14,1)	74	1 (1,4)	10,42 [1,37; 79,33]; 0,005

a. RR [95 %-KI] unstratifiziert
b. Eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode²)
c. Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
d. Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.
e. Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
f. Eine Abnahme um $\geq 1,5$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 1 bis 10).
g. Eine Abnahme um ≥ 1 Punkt im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 „keine Schmerzen“ bis 4 „schwer“).
h. definiert als „viel besser“, „moderat besser“ oder „ein wenig besser“ im Vergleich zur letzten Visite wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 1 „viel besser“ bis 7 „viel schlechter“).
i. definiert als „viel besser“, „moderat besser“ oder „ein wenig besser“ im Vergleich zum Beginn der Studienmedikation wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 1 „viel besser“ bis 7 „viel schlechter“).
j. Eine Abnahme um $\geq 0,9$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 6).
k. Eine Abnahme um $\geq 2,7$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 1 bis 18).
l. Eine Zunahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
m. Operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; LS Mean: Mittelwert der kleinsten Quadrate; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; NRS: Numerical Rating Scale; PGIC: Patient Global Impression of Change; PGIS: Patient Global Impression of Severity; PT: bevorzugter Begriff; PlexiQoL: Plexiform Neurofibroma Quality of Life Scale; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SOC: Systemorganklasse; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala

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

Erwachsene mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

circa 515 – 920 Patientinnen und Patienten

² Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574. [https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1)

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: 28. April 2026):

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

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Selumetinib	324 318,80 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. März 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 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