GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

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)
Tovorafenib (Malignes Gliom, niedrig-gradig mit BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder BRAF-V600-Mutation, nach mind. 1 Vortherapie, ≥ 6 Monate)

Vom 5. November 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat in seiner Sitzung am 5. November 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 Tovorafenib wie folgt eingefügt:

Tovorafenib

Beschluss vom: 5. November 2026
In Kraft getreten am: 5. November 2026
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20. April 2026):

Ojemda wird angewendet als Monotherapie für die Behandlung von Patienten ab 6 Monaten mit pädiatrischem niedrig-gradig malignem Gliom mit einer BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder einer BRAF-V600-Mutation, die nach ein oder mehreren systemischen Therapien progredient sind (zur Patientenauswahl auf Grundlage von Biomarkern siehe Abschnitt 4.2.).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. November 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Tovorafenib 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 GBA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des GBA (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.

<u>Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten mit pädiatrischem niedrig-gradig malignem Gliom mit einer BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder einer BRAF-V600-Mutation und Progress nach einer oder mehreren vorherigen systemischen Therapien</u>

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Tovorafenib:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:[1]

Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten mit pädiatrischem niedrig-gradig malignem Gliom mit einer BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder einer BRAF-V600-Mutation und Progress nach einer oder mehreren vorherigen systemischen Therapien

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
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 ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie FIREFLY-1

- nicht-kontrollierte multizentrische Phase-II-Studie mit 3 Studienarmen
- Ergebnisse zum dritten Datenschnitt vom 6. Juni 2025
- Relevante Studienarme:
    - Arm 1 - Patientinnen und Patienten mit pädiatrischem niedrig-gradig malignem Gliom (pLGG) und aktivierender BRAF-Veränderung (u. a. BRAF-V600-Mutationen oder KIAA1549:BRAF-Fusionen)
    - Arm 2 - Patientinnen und Patienten mit pLGG und aktivierender oder vermutlich aktivierender RAF-Veränderung (z. B. BRAF- oder CRAF/RAF1-Fusionen)

[1] Daten aus der Nutzenbewertung des GBA (veröffentlicht am 17. August 2026), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	**Tovorafenib** *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*		
	Arm 1 N = 77	Arm 2 N = 60	Arm 1+2 N = 137
Gesamtüberleben /-Mortalität			
	4 (5,19)	5 (8,33)	9 (6,57)

Morbidität

Endpunkt	**Tovorafenib** *Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]* *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*		
	Arm 1 N = 77	Arm 2 N = 60	Arm 1+2 N = 137
Progressionsfreies Überleben[b]			
RANO-LGG-Analysepopulation Zeit bis zum Ereignis Personen mit Ereignis	76 (k.A.) 14,0 [11,1; 19,1] 65 (85,5)	k.A.	k.A.
RAPNO-LGG-Analysepopulation Zeit bis zum Ereignis Personen mit Ereignis	76 (k.A.) 16,6 [8,3; 19,1] 59 (77,6)	k.A.	k.A.

Endpunkt	**Tovorafenib** *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*		
	Arm 1 N = 77	Arm 2 N = 60	Arm 1+2 N = 137
Gesamtansprechrate (ergänzend dargestellt)			
RANO-HGG-Analysepopulation[a] Personen mit Ereignis	69 (89,6) 49 (71,0)	k.A.	k.A.
RANO-LGG-Analysepopulation Personen mit Ereignis	76 (98,7) 41 (54,0)	k.A.	k.A.
RAPNO-LGG-Analysepopulation Personen mit Ereignis	76 (98,7) 40 (52,6)	k.A.	k.A.
Sehschärfe	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.		
Kognitive Funktion mittels PROMIS CSF7a	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.		
Fatigue mittels - **PROMIS Pediatric Profile-49**	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.		

- **PROMIS Parent-Proxy-49**	
Krankheitssymptomatik mittels PedsQL Cancer	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	**Tovorafenib** *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*		
	Arm 1 N = 77	Arm 2 N = 60	Arm 1+2 N = 137
PedsQL Core	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.		

Nebenwirkungen

Endpunkt **MedDRA-Systemorganklassen/ Preferred Terms/UE von besonderem Interesse**	**Tovorafenib** *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*		
	Arm 1 N = 77	Arm 2 N = 60	Arm 1+2 N = 137
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	77 (100)	60 (100)	137 (100)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	42 (54,5)	35 (58,3)	77 (56,2)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	64 (83,1)	49 (81,7)	113 (82,5)
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	8 (10,4)	11 (18,3)	19 (13,9)
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)			
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	21 (27,3)	27 (45,0)	48 (35,0)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	24 (31,2)	24 (40,0)	48 (35,0)
Untersuchungen	17 (22,1)	18 (30,0)	35 (25,5)
Erkrankungen des Nervensystems	13 (16,9)	13 (21,7)	26 (19,0)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	11 (14,3)	13 (21,7)	24 (17,5)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	13 (16,9)	9 (15,0)	22 (16,1)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	13 (16,9)	8 (13,3)	21 (15,3)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	11 (14,3)	8 (13,3)	19 (13,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	12 (15,6)	7 (11,7)	19 (13,9)
SUEs nach MedDRA-Systemorganklasse (mit einer Inzidenz ≥ 10 %)			
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	23 (29,9)	23 (38,3)	46 (33,6)
Erkrankungen des Nervensystems	13 (16,9)	13 (21,7)	26 (19,0)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	11 (14,3)	11 (18,3)	22 (16,1)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	8 (10,4)	8 (13,3)	16 (11,7)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	6 (7,80)	8 (13,3)	14 (10,2)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	8 (10,4)	2 (3,33)	10 (7,30)

a. primärer Endpunkt der Studie FIREFLY-1
b. Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zu Tovorafenib vom 13.05.2026

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; k.A. = keine Angabe; 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; vs. = versus

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

<u>Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten mit pädiatrischem niedrig-gradig malignem Gliom mit einer BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder einer BRAF-V600-Mutation und Progress nach einer oder mehreren vorherigen systemischen Therapien</u>

circa 5 bis 160 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 Ojemda (Wirkstoff: Tovorafenib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Oktober 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tovorafenib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Gliomen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Neurologie, sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Neuropädiatrie oder pädiatrische Hämatologie und Onkologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Vor der Einnahme von Tovorafenib muss bei Patientinnen und Patienten die BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder BRAF-V600-Mutation durch einen validierten Test nachgewiesen worden sein.

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:

Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten mit pädiatrischem niedrig-gradig malignem Gliom mit einer BRAF-Fusion oder -Umlagerung oder einer BRAF-V600-Mutation und Progress nach einer oder mehreren vorherigen systemischen Therapien

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tovorafenib	239 405,23 € - 477 950,42 €

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des GBA am 5. November 2026 in Kraft.

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

Berlin, den 5. November 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk