

Tragende Gründe

zum 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)

Mirvetuximab Soravtansin

(Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres
Peritonealkarzinom, FR α -positiv, platinresistent, nach 1 bis
3 Vortherapien)

Vom 5. Juni 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Mirvetuximab Soravtansin (Elahere) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung	9
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	10
2.4	Therapiekosten	10
2.5	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	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Mirvetuximab Soravtansin am 15. Dezember 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 4. Dezember 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Mirvetuximab Soravtansin zur Behandlung des Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. März 2025 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G24-36) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Mirvetuximab Soravtansin nicht abgestellt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Mirvetuximab Soravtansin (Elahere) gemäß Fachinformation

ELAHERE als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor-alpha (FR α)-positivem, platinresistentem, high-grade serösem epitheliale

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor ein bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. Juni 2025):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Erwachsene Patientinnen mit FR- α positivem Platin-resistentem high-grade serösem epithelialem Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die bereits 1 bis 3 vorherige Therapien erhalten haben

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Mirvetuximab Soravtansin wie folgt bewertet:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

Begründung:

Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Mirvetuximab im Anwendungsgebiet high-grade seröses epitheliales Ovarialkarzinom nach ein bis drei Vortherapien wurden vom pharmazeutischen Unternehmer Daten der multizentrischen, offenen, randomisierten Phase-III-Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie eine Metaanalyse dieser beiden Studien vorgelegt.

Studie MIRASOL

Bei der Studie MIRASOL handelt es sich um eine zwischen 2020 bis 2024 durchgeführte multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Mirvetuximab bei erwachsenen Patientinnen mit high-grade serösem epithelialem Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom nach ein bis drei vorherigen Behandlung und deren Tumoren ein hohes Folatrezeptor-alpha-(FR α -) Niveau aufweisen. Die Studie wird in 136 Studienzentren in Asien, Australien, Europa und den USA durchgeführt.

In die Studie wurden insgesamt 453 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 in den Interventionsarm (Mirvetuximab Soravtansin, N = 227) und in den Vergleichsarm (Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl Paclitaxel, pegyliertem liposomalem Doxorubicin und Topotecan, N = 226) randomisiert.

Primärer Endpunkt der Studie war das Progressionsfreie Überleben (PFS). Weitere Endpunkte waren das Gesamtüberleben sowie Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des finalen Datenschnitts vom 26.09.2024 herangezogen.

Studie FORWARD 1

Bei der Studie FORWARD 1 handelt es sich um eine zwischen 2017 bis 2020 durchgeführte multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Mirvetuximab bei erwachsenen Patientinnen mit high-grade serösem epithelialem Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom nach ein bis drei vorherigen Behandlung und deren Tumoren ein FR α -positiv (mittlere oder hohe

Expression) sind. Die Studie wird in 101 Studienzentren insbesondere in Europa und den USA durchgeführt.

In die Studie wurden insgesamt 366 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 in den Interventionsarm (Mirvetuximab Soravtansin, N = 248) und in den Vergleichsarm (Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl Paclitaxel, pegyliertem liposomalem Doxorubicin und Topotecan, N = 118) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach „Anzahl der vorherigen Therapien (1 vs. 2. Vs. 3)“, „FR α -Niveau ($\geq$ 75 % Tumorfärbung bei $\geq$ 2+ Intensität [hoch] vs. $\geq$ 50 % bis < 75 % Tumorfärbung bei > 2+ Intensität [mittel])“ und nach „IC-Chemo (Paclitaxel vs. pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD) vs. Topotecan)“.

Primärer Endpunkt der Studie war das Progressionsfreie Überleben (PFS). Weitere Endpunkte waren das Gesamtüberleben sowie Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Daten der für die Nutzenbewertung relevanten Teilpopulation von Patientinnen mit Ovarialkarzinom und hoher FR α -Expression, entsprechend dem Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation, vor. Diese post-hoc definierte modifizierte (mITT) Population umfasst mit 82 Patientinnen im Behandlungs- und 34 Patientinnen im Kontrollarm insgesamt 116 Patientinnen.

Für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des finalen Datenschnitts vom 18.03.2020 herangezogen.

Vergleichstherapien in den Studien MIRASOL und FORWARD 1

In beiden Studien wurden im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe die Komparatoren Paclitaxel, pegyliertes liposomales Doxorubicin und Topotecan eingesetzt. Die EMA beschreibt im EPAR, dass die Wahl der Komparatoren zwar nahezu mit den aktuellen Leitlinien-Empfehlungen übereinstimmt, weist jedoch auch daraufhin, dass für Patientinnen ohne Kontraindikationen und ohne vorherige Exposition gegenüber Bevacizumab, eine Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab empfohlen wird.

Im Interventionsarm haben 39 % (MIRASOL) bzw. 50 % (FORWARD 1) und im Kontrollarm 37 % (MIRASOL) bzw. 47 % (FORWARD 1) der Patientinnen keine vorherige Bevacizumab-haltige Therapie erhalten. Aus den im Nutzenbewertungsverfahren vorgelegten Daten geht nicht hervor, aus welchem Grund Bevacizumab-naive Patientinnen in der Studie keine Bevacizumab-haltige Chemotherapie erhalten haben, insbesondere da bis zu 18,5 % der Patientinnen Bevacizumab im Rahmen der Folgetherapie erhalten haben. Es verbleibt somit offen, ob ein relevanter Anteil an Patientinnen für eine Bevacizumab-haltige Therapie geeignet gewesen wäre und inwieweit diese Patientinnen dem derzeit als allgemein anerkannt angesehenen Behandlungsstandard entsprechend behandelt worden sind.

Metaanalyse

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer zusätzlich zu den Ergebnissen der Einzelstudien eine post-hoc durchgeführte meta-analytische Auswertung der Studien MIRASOL und FORWARD 1 vor.

Vergleich der Studien MIRASOL und FORWARD 1

In der Studie MISASOL haben 46 % bzw. 48 % der Patientinnen und Patienten drei Therapielinien erhalten, in der Studie FORWARD 1 waren es 35 % bzw. 41 %. Die vorherigen Therapien in der Studie MIRASOL umfassten zudem um 10-40 % höhere Anteile die Wirkstoffe Bevacizumab, PARP-Inhibitoren und Doxorubicin/PLD.

Darüber hinaus liegt ein Unterschied in der Definition einer platinresistenten Erkrankung bei Patientinnen mit nur einer Vortherapie zwischen den beiden Studien vor. In der Studie MIRASOL war diese definiert als Progress zwischen 3 oder 6 Monaten nach dem Datum der letzten Platindosis, in der Studie FORWARD 1 dagegen konnte ein Progress bereits vor Monat 3 erfolgen. In der Studie MIRASOL wurde ein Nichtansprechen oder ein Progress innerhalb von 3 Monaten auf die platinbasierte Erstbehandlung und für die Studie FORWARD 1 innerhalb von 4 Wochen als Platin-Refraktärität gewertet.

Die Zusammenfassung der beiden Studien wird insgesamt als sachgerecht erachtet und die Ergebnisse der Metaanalyse werden der Nutzenbewertung neben den Ergebnissen zu den Einzelstudien zugrunde gelegt.

Subgruppenanalysen

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens reicht der pharmazeutische Unternehmer Subgruppenanalysen der Metaanalyse nach.

In der Meta-Analyse zeigt sich für das Gesamtüberleben ein statistisch signifikanter Interaktionsterm (0,0382) für die Subgruppe „BRCA Status“, wobei sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Mirvetuximab Soravtansin für beide Subgruppen zeigt. Die Subgruppenanalysen sind rein deskriptiv durchgeführt worden und die Subgruppe mit Patientinnen, die einen positiven BRCA-Status aufweisen, ist klein (N=40 vs. N=39). Die Effekte unterschieden sich zwar im Ausmaß, sind jedoch gleichgerichtet. Auch bei den SUE zeigt sich für den BRCA-Status eine statistisch signifikante Interaktion mit analogen Ergebnissen.

In der Gesamtbetrachtung wird die Effektmodifikation durch das Merkmal „BRCA Status“ als nicht hinreichend angesehen, um entsprechend getrennte Aussagen zum Zusatznutzen abzuleiten.

Zu den Studienergebnissen:

Mortalität

Das Gesamtüberleben ist in den Studie MIRASOL und FORWARD 1 operationalisiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der Studie MIRASOL und in der Meta-Analyse ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Mirvetuximab Soravtansin. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine relevante Verbesserung bewertet.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben (PFS) wurde in den Studien MIRASOL und FORWARD 1 operationalisiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Zeitpunkt der radiologischen Krankheitsprogression oder bis zum Tod aus jeglichem Grund, je nachdem, was zuerst eintrat. Die Erhebung des Endpunktes erfolgte in beiden Studien sowohl durch Prüferärztinnen und Prüferärzte vor Ort als auch mittels BICR und wurde anhand der RECIST-Kriterien Version 1.1 beurteilt. Für den Endpunkt PFS zeigt sich sowohl in der Studie MIRASOL als auch in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Mirvetuximab Soravtansin.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wurde in der vorliegenden Studie über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels

bildgebender Verfahren (radiologisch bestimmte Krankheitsprogression nach den RECIST Version 1.1-Kriterien).

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Symptomatik

Die Symptomatik wurde mittels der Instrumente EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-OV28, EQ-5D-VAS, PGIS (nur in der Studie MIRASOL) und FOSI (nur in der Studie FORWARD 1) erhoben.

Die Rücklaufquoten liegen bereits ab Woche 8/9 und somit zur ersten Erhebung nach Baseline für alle Instrumente bei < 70 %.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurden vom pharmazeutischen Unternehmer Daten für alle eingeschlossenen Patientinnen ab Amendment 2 der Studie MIRASOL nachgereicht. Jedoch belaufen sie sich die Rücklaufquoten auch hier weiterhin auf < 70 % bezogen auf die ITT- bzw. mITT-Population, weshalb die Ergebnisse für die patientenberichteten Endpunkte für die Nutzenbewertung nicht geeignet sind.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-OV28

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels der Instrumente EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-OV28 erhoben.

Die Rücklaufquoten liegen bei < 70 % und sind für die Nutzenbewertung somit nicht geeignet (detaillierte Darstellung im Abschnitt zur Symptomatik).

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

In den Studien MIRASOL und FORWARD 1 traten in beiden Studienarmen bei nahezu allen Patientinnen UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), Schwere UE (CTCAE-Grad 3 oder 4) und Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen

Für die Endpunkte SUE, schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zum Vorteil von Mirvetuximab Soravtansin.

Spezifische UE

Im Detail zeigen sich bei den schweren UEs (mit einer Inzidenz ≥ 5 % in mind. einem Studienarm) statistisch signifikante Vorteile im Interventionsarm bei „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, SOC“ (Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie Metaanalyse), Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, SOC“ (Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie Metaanalyse), „Untersuchungen, SOC“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse), „Anämie, PT“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse), „Neutropenie, PT“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse), „Thrombozytopenie, PT“ (Studie MIRASOL) sowie „Ermüdung, PT“ (Studie MIRASOL und Meta-Analyse).

Bei den SUE (mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ in mind. einem Studienarm) zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil im Interventionsarm bei „Dünndarmobstruktion, PT“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse) und „Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, SOC“ (Metaanalyse).

Bei den UE von besonderem Interesse zeigen sich statistisch signifikante Nachteile im Interventionsarm bei „Pneumonitis, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studie MIRASOL) und „Periphere Neuropathie, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse) sowie bei den folgenden PT für „Augenerkrankung“, „Katarakt, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse), „Trockenes Auge, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie Metaanalyse), „Augenschmerzen, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse), „Keratopathie, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Metaanalyse), „Photophobie, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studie MIRASOL und Metaanalyse), „Sehen verschwommen, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie Metaanalyse) und „Sehschärfe vermindert, UE unabhängig vom Schweregrad“ (Metaanalyse).

Insgesamt zeigt sich in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen ein deutlicher Vorteil von Mirvetuximab Soravtansin im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Paclitaxel, pegyliertem liposomalem Doxorubicin und Topotecan.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung liegen Ergebnisse zu Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen aus den offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie der Metaanalyse dieser beiden Studien zum Vergleich von Mirvetuximab Soravtansin gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Paclitaxel, pegyliertem liposomalem Doxorubicin und Topotecan vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der Studie MIRASOL und in der Meta-Analyse ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Mirvetuximab Soravtansin. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine relevante Verbesserung bewertet.

Hinsichtlich der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine bewertbaren Daten vor.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegen statistisch signifikante Vorteile bei den SUE, schweren UE und Therapieabbrüchen aufgrund von UE vor, welche als deutliche Verbesserung bewertet werden. Im Detail zeigen sich Vor- und Nachteile bei spezifischen UE.

In der Gesamtschau stellt der G-BA aufgrund von relevanten Vorteilen im Gesamtüberleben und deutlichen Vorteilen bei den Nebenwirkungen einen beträchtlichen Zusatznutzen von Mirvetuximab Soravtansin für Patientinnen mit FR- α positivem Platin-resistentem high-grade serösem epitheliale Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die bereits 1 bis 3 vorherige Therapien erhalten haben, fest.

Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie der Meta-Analyse dieser beiden Studien.

Das Verzerrungspotential wird auf Studienebene sowie für die Endpunkte Gesamtüberleben und Nebenwirkungen als niedrig eingeschätzt.

Es liegen keine bewertbaren Daten zur Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor. Vor dem Hintergrund, dass Aussagen zur Lebensqualität insbesondere in

der fortgeschrittenen palliativen Situation ein hoher Stellenwert beigemessen werden, ergibt sich eine Unsicherheit hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise.

Insgesamt leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Elahere mit dem Wirkstoff Mirvetuximab Soravtansin.

Mirvetuximab Soravtansin wurde als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor-alpha (FR α)-positivem, platinresistentem, high-grade serösem epithelialem Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor ein bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben, zugelassen.

Für die Nutzenbewertung liegen die Ergebnisse aus den offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studien MIRASOL und FORWARD 1 sowie einer Meta-Analyse dieser beiden Studien vor. In beiden Studien wurde Mirvetuximab Soravtansin mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Paclitaxel, pegyliertem liposomalem Doxorubicin und Topotecan verglichen.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Mirvetuximab Soravtansin, dessen Ausmaß als eine relevante Verbesserung bewertet wird.

Hinsichtlich der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine bewertbaren Daten vor.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich deutliche Vorteile bei den SUE, schweren UE und bei Therapieabbrüchen wegen UE sowie im Detail Vor- und Nachteile bei spezifischen UE.

In der Gesamtschau liegen relevante Vorteile im Gesamtüberleben und deutliche Vorteile in den Nebenwirkungen vor. Hinsichtlich der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine bewertbaren Daten vor. Insgesamt wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Mirvetuximab Soravtansin festgestellt.

Die Aussagekraft der Nachweise für den festgestellten Zusatznutzen wird insgesamt in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss grundsätzlich die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers hinsichtlich der Gesamtpopulation zugrunde.

Diese sind jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Der pharmazeutische Unternehmer wählt für seine Herleitung den Inzidenzansatz. Dies ist grundsätzlich plausibel, jedoch ist davon auszugehen, dass ein Teil der Patientinnen eine Krankheitsprogression während oder ein Rezidiv nach einer systemischen Zweit- oder Drittlinientherapie nicht im gleichen Jahr erleidet, sondern später.

Weitere Unsicherheiten liegen insbesondere in der unklaren Übertragbarkeit und in Unschärfen bei einem Großteil der vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogenen Anteilswerte.

2.3 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 Elahere (Wirkstoff: Mirvetuximab Soravtansin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. Mai 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Mirvetuximab Soravtansin soll nur durch in der Therapie von Patientinnen mit Ovarialkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Gynäkologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Vor Beginn der Behandlung mit Mirvetuximab Soravtansin sowie bei Auftreten von Augensymptomen ist eine Augenuntersuchung durch eine Fachärztin bzw. einen Facharzt für Augenheilkunde durchzuführen. Die Patientinnen sind zudem vor Beginn jedes Zyklus darauf hinzuweisen, alle neuen oder sich verschlechternden Augensymptome der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt oder dem Fachpersonal zu melden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Mai 2025).

Es wird für die Abbildung der Kosten rechnerisch für alle Arzneimittel ein Jahr angenommen.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Mirvetuximab Soravtansin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße bei Frauen: 1,66 m, durchschnittliches Körpergewicht bei Frauen: 69,2 kg).²

Die empfohlene Dosis von Mirvetuximab Soravtansin beträgt gemäß der Fachinformation 6 mg/kg angepasstes Idealkörpergewicht (*adjusted ideal body weight*, AIBW) einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion. Die Verwendung des AIBW reduziert die Variabilität zwischen Patientinnen mit Unter- und Übergewicht.

Das AIBW wird mit Hilfe des Idealkörpergewicht (IBW) wie folgt berechnet:

$$AIBW = \text{Ideales Körpergewicht (IBW [kg])} + 0,4 \times (\text{tatsächliches Körpergewicht [kg]} - IBW)$$

$$IBW = 0,9 \times \text{Körpergröße [cm]} - 92$$

Zur Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs pro Patientin für Arzneimittel, bei denen eine individuelle Dosierung anhand des Körpergewichts erfolgt, werden die durchschnittliche Körpergröße und das durchschnittliche Körpergewicht einer erwachsenen Frau von 166 cm und 69,2 kg aus den aktuell verfügbaren Daten des Mikrozensus 2021 herangezogen.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Mirvetuximab Soravtansin	6 mg/kg AIBW = 372,72 mg	372,72 mg	4 x 100 mg	1	69,6 x 100 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten

² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Zu bewertendes Arzneimittel					
Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken-abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Mirvetuximab Soravtansin 100 mg	1 INF	3 734,76 €	1,77 €	210,00 €	3 522,99 €
Abkürzungen: INF = Infusionslösung					

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel, die gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig sind, unterliegen nicht der aktuellen Arzneimittel-Preisverordnung. Stattdessen gilt für diese gemäß § 129 Absatz 5aSGB V bei Abgabe eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei Abrechnung nach § 300 ein für die Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis in Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens zuzüglich der Zuschläge nach den §§ 2 und 3 der Arzneimittelpreisverordnung in der am 31. Dezember 2003 gültigen Fassung.

Prophylaktische Prämedikation

Laut Fachinformation ist die Prämedikation mit einem Kortikosteroid (z.B. Dexamethason, i.v.), einem Antihistaminikum (z.B. Diphenhydramin, p.o. oder i.v.), einem Antipyretikum (z.B. Paracetamol, p.o. oder i.v.) und einem Antiemetikum (z.B. einem 5HT3-Serotoninrezeptorantagonist, p.o. oder i.v.) vor der Anwendung von Mirvetuximab Soravtansin notwendig.

Es werden daher beispielhaft die Kosten für Dexamethason, Dimetinden und Paracetamol mit

der in der Fachinformation angegebenen Dosierung für die Prämedikation dargestellt. Die Kosten können ggf. in Abhängigkeit des verwendeten Wirkstoffs und der verwendeten Darreichungsform abweichen.

In der Fachinformation wird die Prämedikation mit Antiemetika nicht weiter konkretisiert, weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apo- theken- abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug ge- setzlich vorge- schrie- bener Rabatte	Be- hand- lungs- tage/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
Mirvetuximab Soravtansin							
Dexamethason i.v. 10 mg	10 ILO zu 5 mg	17,43 €	0,00 €	1,77 €	15,66 €	17,4	54,50 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg = 6,96 mg	5 ILO zu 4 mg	26,24 €	1,77 €	7,02 €	17,45 €	17,4	121,45 €
Paracetamol 500 mg – 1 000 mg	20 TAB zu 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	17,4	2,74 €
	10 TAB zu 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		- 5,24 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2025

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden.

Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum

beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene Patientinnen mit FR- α positivem Platin-resistentem high-grade serösem epitheliale Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die bereits 1 bis 3 vorherige Therapien erhalten haben

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.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Am 4. Dezember 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Mirvetuximab Soravtansin beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 17. März 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. April 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 22. April 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. Mai 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. Juni 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. März 2025	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	15. April 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	22. April 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	29.04.2025; 13.05.2025	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	5. Juni 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 5. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken