

# 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)

Momelotinib (Neubewertung eines Orphan Drugs nach  
Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze (Myelofibrose))

Vom 16. April 2026

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Momelotinib (Omjjara) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	13
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>19</b>
<b>2.5</b>	<b>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 .....</b>	<b>23</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>26</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>26</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung 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**

Der Wirkstoff Momelotinib (Omjjara) wurde am 15. Februar 2024 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet. Omjjara zur Behandlung der Myelofibrose ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

In seiner Sitzung am 15. August 2024 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Momelotinib im Anwendungsgebiet „Myelofibrose“ gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 Verfahrensordnung (VerfO) zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 16. Juli 2025 aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro-Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von April 2024 bis März 2025 zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 1. November 2025 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 4 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 Verfo am 31. Oktober 2025 das abschließende Dossier fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Februar 2026 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Momelotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Momelotinib nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Momelotinib (Omjjara) gemäß Fachinformation**

Omjjara wird angewendet zur Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose erkrankt sind, und die nicht mit einem Januskinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16.04.2026):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Momelotinib:

– Ruxolitinib

oder

– Fedratinib

- b) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Momelotinib:

– Fedratinib

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen

Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

#### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Neben Momelotinib sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die Wirkstoffe Fedratinib und Ruxolitinib zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet prinzipiell eine allogene Stammzelltransplantation, eine Milzbestrahlung sowie eine Splenektomie in Betracht.
- zu 3. Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
  - Momelotinib: Beschluss vom 15. August 2024
  - Fedratinib: Beschluss vom 2. September 2021 und vom 21. August 2025
  - Ruxolitinib: Beschluss vom 6. November 2014
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt keine schriftliche Äußerung der Fachgesellschaften oder AkdÄ vor.

Hinsichtlich der Therapieoptionen der primären Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose ist die vorliegende Evidenz insgesamt limitiert. Die in der Evidenzsynopse abgebildeten

Leitlinien erfüllen nicht gänzlich die methodischen Gütekriterien, welche an die Erstellung von Leitlinien gerichtet werden. Aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz werden sie jedoch ergänzend herangezogen.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist.

Die nicht-medikamentöse Behandlungsoption einer Splenektomie wird insbesondere aufgrund der therapiebedingten Mortalität und Morbidität nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zur Behandlung einer krankheitsbedingten Splenomegalie oder Symptomen bei vorliegender Myelofibrose wird übereinstimmend in den vorliegenden Leitlinien der Einsatz von Januskinase (JAK)-Inhibitoren empfohlen. Basierend auf den Zulassungen stehen die JAK-Inhibitoren Ruxolitinib, Fedratinib und Momelotinib zur Verfügung.

Darüber hinaus wird gemäß den vorliegenden Leitlinien auch Momelotinib empfohlen, was vorliegend das zu bewertende Arzneimittel darstellt. Entsprechend § 6 Nummer 2 Satz 2 AM-NutzenV ist für die zweckmäßige Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Aus diesem Grund kommt Momelotinib nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage.

Unter Berücksichtigung dessen, dass von dem vorliegenden Anwendungsgebiet sowohl JAK-Inhibitor-naive Patientinnen und Patienten sowie Ruxolitinib vorbehandelte Patientinnen und Patienten umfasst sind, sieht der G-BA es als sachgerecht an, für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwei Patientenpopulationen zu bilden.

#### Zu Patientenpopulation a)

Laut aktueller Leitlinien wird für zuvor unbehandelte symptomatische Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet einhellig eine Therapie mit den Januskinase (JAK)-Inhibitoren Ruxolitinib oder Fedratinib empfohlen.

Mit Beschluss vom 6. November 2014 hat der G-BA für Ruxolitinib, das unabhängig von einer Vorbehandlung mit JAK-Inhibitoren zugelassen ist, einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Best-Supportive-Care festgestellt.

Für Fedratinib hat der G-BA mit Beschluss vom 2. September 2021 für Patientinnen und Patienten, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind, einen Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. In der zugrundeliegenden Studie wurde Fedratinib gegenüber Placebo verglichen.

In der Gesamtbetrachtung bestimmt der G-BA für Patientenpopulation a) Ruxolitinib oder Fedratinib als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Diese zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst somit mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

### Zu Patientenpopulation b)

Aus den vorliegenden Leitlinienempfehlungen kann abgeleitet werden, dass bei Patientinnen und Patienten, die bereits mit Ruxolitinib vorbehandelt wurden und weiterhin eine Therapieindikation vorweisen, ein Wechsel des JAK-Inhibitors vorgenommen werden soll. Hierfür stehen Fedratinib oder Momelotinib zur Verfügung. Da Momelotinib vorliegend das zu bewertende Arzneimittel darstellt, kommt es nicht als Vergleichstherapie für die Fragestellung der Nutzenbewertung in Betracht.

In der erneuten Nutzenbewertung von Fedratinib nach Ablauf der Befristung wurde für die erneut bewertete Patientengruppe b) „Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome“ ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 21. August 2025). In der zugrundeliegenden Studie wurde Fedratinib gegenüber Best Available Therapy (überwiegend Ruxolitinib, Transfusionen mit roten Blutkörperchen und Hydroxyurea) verglichen.

Bei der Patientenpopulation b) wird davon ausgegangen, dass die Vorbehandlung mit Ruxolitinib ausreichend lange erfolgt ist (oder aufgrund von Unverträglichkeiten abgebrochen wurde) und dementsprechend eine weitere Therapie mit Ruxolitinib nicht infrage kommt und ein Therapiewechsel angezeigt ist. Gemäß Ruxolitinib-Fachinformation sollte die Behandlung mit Ruxolitinib fortgesetzt werden, solange der Nutzen das Risiko überwiegt. Dennoch sollte die Behandlung nach 6 Monaten beendet werden, falls es zu keiner Reduktion der Milzgröße oder Verbesserung der Symptome seit dem Beginn der Therapie gekommen ist. Laut Leitlinien wird vor der definitiven Beurteilung des Ansprechens empfohlen, die Therapie mit Ruxolitinib über mindestens 6 Monate fortzusetzen.

In der Gesamtbetrachtung bestimmt der G-BA für Patientenpopulation b) Fedratinib als zweckmäßige Vergleichstherapie.

### Weitere Hinweise:

Ruxolitinib und Fedratinib sind nicht primär bei Vorliegen einer Thrombozytopenie angezeigt. Diesbezüglich sollten Ruxolitinib und Fedratinib laut Fachinformation und den Therapieempfehlungen in Leitlinien erst ab einer Thrombozytenzahl von  $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$  angewendet werden.

Zudem wird für das vorliegende Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass bei den Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine behandlungsbedürftige Anämie vorliegt, welche jedoch einer Behandlung mit JAK-Inhibitoren nicht grundsätzlich entgegensteht. Diesbezüglich wird vorausgesetzt, dass in beiden Studienarmen einer klinischen Studie sachgerechte supportive Maßnahmen zur Behandlung der moderaten/schweren Anämie durchgeführt werden.

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz stellen Epoetin alfa, Kortikosteroide sowie eine bedarfsgerechte Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentraten in Kombination mit einer Chelattherapie relevante Optionen zur Behandlung der moderaten/schweren Anämie dar. Darüber hinaus wird vorausgesetzt, dass in beiden Studienarmen einer klinischen Studie bei Bedarf weitere supportive Maßnahmen zur Behandlung der Splenomegalie und/oder weiterer Symptome durchgeführt werden.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Momelotinib wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Nutzenbewertung Ergebnisse der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Phase-III-Studie SIMPLIFY- 1 vorgelegt, in welcher Momelotinib mit Ruxolitinib verglichen wurde. Die Studie besteht aus einer 24-wöchigen randomisierten, kontrollierten und verblindeten Behandlungsphase. Daran schließt sich eine einarmige, offene Extensionsphase an, in der Teilnehmende aus beiden Studienarmen nach Abschluss der 24-wöchigen Behandlungsphase Momelotinib erhalten konnten. Für die Nutzenbewertung wird die 24-wöchige verblindete Behandlungsphase herangezogen.

Die Studienpopulation der Studie SIMPLIFY-1 umfasst nicht mit JAK-Inhibitor vorbehandelte (JAK-Inhibitor naive) Erwachsene mit Myelofibrose und einer Splenomegalie. Bezüglich der Myelofibrose waren Patientinnen und Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-essenzieller-Thrombozythämie-Myelofibrose gemäß Diagnosekriterien der World Health Organization (WHO) bzw. der International Working Group for Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment (IWG-MRT) umfasst. In die Studie wurden insgesamt 432 Personen eingeschlossen und 1:1 randomisiert, stratifiziert nach Transfusionsabhängigkeit (ja / nein) und Thrombozytenzahl ( $< 100 \times 10^9/l$  /  $\geq 100 \times 10^9/l$  und  $\leq 200 \times 10^9/l$  /  $> 200 \times 10^9/l$ ) (intention-to-Treat-(ITT)-Population). Die ITT-Population umfasst 215 Personen im Momelotinib-Arm und 217 Personen im Ruxolitinib-Arm.

Um die Studienpopulation auf das Anwendungsgebiet einzugrenzen, das Personen mit einer moderaten oder schweren Anämie umfasst, wurde post-hoc eine modifizierte-ITT-(mITT)-Population definiert, welche Personen mit einem Hämoglobin-(Hb)-Wert  $< 10$  g/dl abbildet und zur Nutzenbewertung herangezogen wird.

Die mITT-Population umfasst 180 Personen (Momelotinib-Arm N = 86; Ruxolitinib-Arm N = 94).

Die Baseline-Transfusionslast betrug im Mittel 3,1 transfundierte Erythrozytenkonzentrat-Einheiten im Momelotinib-Arm und 2,8 Einheiten im Ruxolitinib-Arm, bezogen auf den 12-Wochen-Zeitraum vor Randomisierung.

Bei der Entscheidung, ob eine Transfusion indiziert ist, wurde in der Studie SIMPLIFY-1 die Gesamtsituation der Patientin bzw. des Patienten, u. a. anhand Anämie-bedingter Symptome, Laborparametern und dem subjektiven Patientenempfinden, berücksichtigt. Kriterien, wann eine Transfusion vorgenommen werden sollte, waren in der Studie nicht präspezifiziert.

Primärer Endpunkt der Studie war das Milzansprechen zu Woche 24, definiert als Anteil an Patientinnen und Patienten mit Verringerung des Milzvolumens um  $\geq 35\%$ . Die im Mai 2019 abgeschlossene Studie wurde in 131 Studienzentren in Nordamerika, Europa, Asien und Australien durchgeführt.

Es liegen insgesamt 3 Datenschnitte vor:

- 12. September 2016: prädefinierte Analyse des primären Endpunktes nach der 24-wöchigen Behandlungsphase
- 12. September 2017: Analyse nach 48 Behandlungswochen
- 1. Juli 2019: Finaler Datenschnitt

Für die Nutzenbewertung von Momelotinib wird der finale Datenschnitt vom 1. Juli 2019 herangezogen.

#### Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Der G-BA bestimmt Ruxolitinib oder Fedratinib als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst somit mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen.

Der als Komparator eingesetzte Wirkstoff Ruxolitinib wird daher als sachgerecht erachtet.

Bezüglich der supportiven Maßnahmen zur Behandlung der Anämie stellt u.a. Epoetin alfa eine relevante Therapieoption dar, dessen Einsatz jedoch in der Studie SIMPLIFY-1 verboten war.

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

##### Mortalität

Der Endpunkt Gesamtüberleben war in der Studie SIMPLIFY-1 operationalisiert als Zeitspanne (in Monaten) von der ersten Dosierung in der verblindeten Behandlungsphase bis zum Tod unabhängig von der Todesursache.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

##### Morbidität

###### *Leukämische Transformation*

Die Zeit bis zum Auftreten einer leukämischen Transformation wurde in der Studie SIMPLIFY-1 als Teilkomponente des kombinierten Endpunktes leukämiefreies Überleben erhoben und als post-hoc Auswertung im Dossier dargestellt. Die leukämische Transformation ist in der Studie SIMPLIFY-1 operationalisiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten einer leukämischen Transformation, definiert als Anstieg der Blastenzahl im Knochenmark von  $\geq 20\%$  oder ein Blastenzahl im peripheren Blut von  $\geq 20\%$  in Verbindung mit einer absoluten Blastenzahl von  $\geq 1 \times 10^9/l$  für mindestens 2 Wochen.

Die Transformation einer Myelofibrose in eine akute myeloische Leukämie ist als ungünstiger Prognosefaktor für das Gesamtüberleben zu werten und wird als patientenrelevant erachtet. Die Auswahl der Definitionskriterien wird als hinreichende Abbildung einer leukämischen Transformation erachtet.

Die Ergebnisse der Studie SIMPLIFY-1 zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen bei insgesamt nur einem beobachteten Ereignis.

### *Transfusionsfreiheit*

Der pharmazeutische Unternehmer legt aus der Studie SIMPLIFY-1 mehrere Endpunkte zur Transfusionsfreiheit mit unterschiedlichen Operationalisierungen vor. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden für die Transfusionsfreiheit post hoc Auswertungen zum Anteil an Patientinnen und Patienten, die über den gesamten Beobachtungszeitraum der randomisierten kontrollierten Behandlungsphase von 24 Wochen keine Transfusion mit Erythrozytenkonzentraten erhielten, dargestellt.

Andere Auswertungen des pharmazeutischen Unternehmers zu transfusionsbezogenen Endpunkten, wie der Transfusionsabhängigkeit, betreffen überwiegend kürzere Zeiträume von 12 bzw. 8 Wochen, sodass diese für die vorliegende Nutzenbewertung als nicht geeignet erachtet werden.

Eine langfristige bzw. nachhaltige Vermeidung von Transfusionen (Transfusionsunabhängigkeit) stellt grundsätzlich ein relevantes Therapieziel dar. Grundsätzlich kann eine Transfusionsfreiheit von  $\geq 24$  Wochen einen patientenrelevanten Endpunkt darstellen.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet gibt es sowohl Patientinnen und Patienten, die auf regelmäßige Transfusionen angewiesen sind, als auch solche, die keine beziehungsweise nur gelegentliche, supportive Erythrozytentransfusionen bei Anämie-bedingten Symptomen benötigen. Das Merkmal Transfusionsabhängigkeit wurde als Stratifizierungsfaktor für die Randomisierung genutzt, weshalb in der mITT-Population 51,1 % der Patientinnen und Patienten zu Baseline als transfusionsabhängig eingestuft wurden.

Zudem zeigt sich eine geringe mittlere Transfusionslast zu Baseline.

Darüber hinaus wurden in den Studienunterlagen keine Kriterien präspezifiziert, wann Bluttransfusionen erfolgen sollten. In der Regel wird die Indikation zu einer Bluttransfusion nicht nur anhand von Laborwerten (zum Beispiel Hämoglobin) gestellt, sondern auch das klinische Gesamtbild berücksichtigt. Angaben zu näheren Kriterien für die Gabe von Transfusionen wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht dargelegt. Aus den fehlenden Informationen resultiert die Unsicherheit, inwieweit Transfusionen in den unterschiedlichen Studienzentren unter vergleichbaren Bedingungen verabreicht wurden und ob dies dem deutschen Versorgungskontext entspricht.

Aufgrund der voranstehend genannten relevanten Unsicherheiten, werden die Ergebnisse der SIMPLIFY-1 als nicht ausreichend belastbar bewertet, um hieraus einen Zusatznutzen abzuleiten. Die Ergebnisse werden ergänzend dargestellt.

### *Symptomatik mittels Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF)*

Die Symptomatik wurde in der Studie SIMPLIFY-1 anhand des MPN-SAF zu Baseline und anschließend in einem 4-Wochen Rhythmus erhoben. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier post hoc Auswertungen zur Verbesserung um mindestens 15 % der Skalenspannweite zu Woche 24 vor. Dabei handelt es sich um post hoc Responderanalysen sowohl zur Verbesserung des Gesamtscores als auch zur Verbesserung der einzelnen 17 Items zur Symptomatik. Da die Bildung eines Gesamtscores über alle 27 Items (17 Einzelitems des MPN-SAF, Gesamt-Lebensqualität und 9 Items zum Brief Fatigue Inventory) des MPN-SAF in der Validierung des Fragebogens nicht beschrieben ist, werden in der vorliegenden Nutzenbewertung die Items zu Myelofibrose-assoziierten Symptomen und zur globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität einzeln dargestellt und herangezogen. Darüber hinaus stellt der pharmazeutische Unternehmer im Dossier Auswertungen zu einer modifizierten Version des MPN-SAF TSS (Total Symptom Score) dar. Die vorgelegte Version weicht von der validierten Version des Fragebogens ab und aus den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers geht nicht hervor, auf welcher Basis die Items in der modifizierten Version ausgewählt wurden. Daher werden die Auswertungen zum MPN-SAF TSS in der vorliegenden Nutzenbewertung nicht herangezogen.

Bei den einzelnen Items der MPN-SAF zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Brief Fatigue Inventory (BFI)*

Das Symptom „Fatigue“ wurde in der Studie SIMPLIFY-1 anhand des BFI erhoben. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier jeweils Auswertungen zur Verbesserung sowie zur Verschlechterung um mindestens 15 % der Skalenspannweite zu Woche 24 vor, jeweils unter Verwendung des BFI-Gesamtscores sowie der Subdomänen Fatigue-Score und Interferenz-Score.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Auswertungen zur Verbesserung des Gesamtscores zu Woche 24 herangezogen, da eine Behandlung mit Momelotinib prinzipiell eine Verbesserung der Symptomatik bewirken kann.

Es zeigen sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

### *Symptomatik mittels Patient Global Impression of Change (PGIC)*

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier Responderanalysen zu jeglicher Verbesserung („sehr stark verbessert“ bis „leicht verbessert“) und jeglicher Verschlechterung („leicht verschlechtert“ bis „sehr stark verschlechtert“) zu Woche 24 vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Auswertungen zur Verbesserung zu Woche 24 herangezogen, da eine Behandlung mit Momelotinib prinzipiell eine Verbesserung der Symptomatik bewirken kann.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *EQ-5D VAS*

Der Gesundheitszustand wurde in der Studie SIMPLIFY-1 anhand der visuellen Analogskala (VAS) des EuroQoL-5-Dimensions (EQ-5D) erhoben. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier post hoc jeweils Auswertungen zur Verbesserung sowie zur Verschlechterung um mindestens 15 % der Skalenspannweite zu Woche 24 vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Auswertungen zur Verbesserung zu Woche 24 herangezogen.

Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen vor.

#### Lebensqualität

Die Lebensqualität wird in der Studie SIMPLIFY-1 anhand des Short Form Health Survey Version 2 (SF-36v2) erhoben. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier jeweils post hoc Auswertungen zur Verbesserung sowie zur Verschlechterung um mindestens 15 % der Skalenspannweite zu Woche 24 vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Auswertungen zur Verbesserung zu Woche 24 herangezogen.

Bezüglich der Lebensqualität zeigt sich kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### Nebenwirkungen

In der Studie SIMPLIFY-1 begann die Erfassung und Überwachung von unerwünschten Ereignissen (UE) mit der ersten Dosis der Studienmedikation und wurde während der verblindeten 24-wöchigen Behandlungsphase bis zur ersten Studienmedikation mit Momelotinib in der offenen Extensionsphase oder bis 30 Tage nach der letzten Verabreichung der Studienbehandlung fortgesetzt.

#### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt*

Bei nahezu allen Studienteilnehmern traten UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

#### *Schwerwiegende UE (SUE) und Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )*

Für SUE und schwere UE liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor.

#### *Therapieabbrüche aufgrund von UE*

Für den Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten für Momelotinib gegenüber Ruxolitinib.

#### *Spezifische UE*

Im Detail zeigt sich bei den Ergebnissen zu schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) für den PT „Anämie“ ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Momelotinib gegenüber Ruxolitinib.

Im PT „Übelkeit“ zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Momelotinib gegenüber Ruxolitinib.

Beim spezifischen UE „Periphere Neuropathie“ sind in der relevanten Teilpopulation der Studie SIMPLIFY-1 überwiegend Ereignisse von „peripherer sensorischer Neuropathie“ aufgetreten, darunter mehrheitlich Ereignisse mit CTCAE-Grad 1, die laut der CTCAE Version nicht unmittelbar patientenrelevant sind. Im Stellungnahmeverfahren reichte der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen nach, die die Ereignisse mit CTCAE-Grad 1 ausschließen, sodass nur Ereignisse von CTCAE-Grad  $\geq 2$  in die Auswertung einfließen. Diese Auswertung umfasst insgesamt nur 4 Ereignisse vom Grad 2 und bleibt daher für die vorliegende Bewertung ohne Konsequenz.

### *Fazit zu Nebenwirkungen*

In der Gesamtschau liegen in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen für SUE und schwere UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor. Für den Endpunkt „Therapieabbrüche aufgrund von UE“ zeigt sich ein Nachteil von Momelotinib. Im Detail liegt bei den spezifischen UEs sowohl ein Vorteil als auch ein Nachteil von Momelotinib vor. Aufgrund des Nachteils bei „Therapieabbrüche aufgrund von UEs“ wird insgesamt ein Nachteil in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen abgeleitet.

### Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Momelotinib zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome bei Erwachsenen mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden, liegen Ergebnisse zur Mortalität, zur Morbidität, zur Lebensqualität sowie zu unerwünschten Ereignissen aus der Studie SIMPLIFY-1 zum Vergleich von Momelotinib gegenüber Ruxolitinib vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich hinsichtlich einer leukämischen Transformation keine relevanten Unterschiede bei allerdings nur 1 beobachteten Ereignis. In den Endpunkten zur Symptomatik (MPN-SAF, BFI, PGIC) sowie zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigen sich ebenfalls keine relevanten Unterschiede.

Hinsichtlich der Lebensqualität, die anhand des SF-36v2 erhoben wurde, lässt sich kein relevanter Unterschied feststellen.

Bezüglich der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich für die Gesamtrate der SUE und schweren UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Für „Therapieabbrüche aufgrund von UE“ liegt ein Nachteil von Momelotinib vor. Im Detail liegt bei den spezifischen UEs sowohl ein Vorteil als auch ein Nachteil von Momelotinib vor. Aufgrund des Nachteils bei „Therapieabbrüche aufgrund von UEs“ wird insgesamt ein Nachteil in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen abgeleitet.

In der Gesamtschau wird für Momelotinib im Vergleich zu Ruxolitinib für Patientinnen und Patienten, die nicht mit JAK-Inhibitoren therapiert wurden, festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

### b) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### Begründung:

Für die Nutzenbewertung hat der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der Studie SIMPLIFY-2 sowie ergänzend Ergebnisse der Studie MOMENTUM vorgelegt.

## Studie SIMPLIFY-2

Bei der Studie SIMPLIFY-2 handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, offene, Phase-III-Studie, in welcher Momelotinib gegenüber der besten verfügbaren Therapie (best available therapy, BAT) verglichen wurde. Die Studie besteht aus einer 24-wöchigen randomisierten Behandlungsphase. Daran schließt sich eine optionale Extensionsphase an, in der Teilnehmende aus beiden Studienarmen nach Abschluss der 24-wöchigen Behandlungsphase Momelotinib erhalten konnten. Die BAT wurde im Vergleichsarm nach dem Ermessen des Prüfpersonals verabreicht und konnte in der Studie jederzeit angepasst werden. Im Rahmen der BAT kam u. a. eine Behandlung mit Ruxolitinib, eine Chemotherapie, Anagrelid, Kortikosteroide, hämatopoetische Wachstumsfaktoren, immunmodulierende Substanzen, Androgene, Interferon alfa oder keine Behandlung infrage. Die im April 2019 abgeschlossene Studie wurde in 55 Studienzentren in Nordamerika und Europa durchgeführt.

Die Studienpopulation der Studie SIMPLIFY-2 umfasst mit dem JAK-Inhibitor Ruxolitinib vorbehandelte Erwachsene mit Myelofibrose und einer Splenomegalie. Bezüglich der Myelofibrose waren Personen mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-essenzieller-Thrombozythämie-Myelofibrose gemäß Diagnosekriterien der WHO bzw. der IWG-MRT umfasst. In die Studie wurden insgesamt 156 Personen eingeschlossen und 2:1 randomisiert, stratifiziert nach Transfusionsabhängigkeit (ja / nein) und Total Symptom Score im modifizierten MPN-SAF zu Baseline ( $< 18$  /  $\geq 18$ ) (ITT-Population). Die ITT-Population umfasst 104 Personen im Momelotinib-Arm und 52 Personen im Kontroll-Arm.

Um die Studienpopulation auf das Anwendungsgebiet einzugrenzen, das Patientinnen und Patienten mit einer moderaten oder schweren Anämie umfasst, wurde post hoc eine Population definiert, welche Personen mit einem Hämoglobin-(Hb)-Wert  $< 10$  g/dl abbildet (mITT-Population) mit 105 Personen (Momelotinib-Arm N = 66; Kontroll-Arm N = 39). In dieser relevanten Teilpopulation erhielten circa 90 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine Behandlung mit Ruxolitinib. Eine Behandlung mit Fedratinib erhielt keine Patientin bzw. kein Patient.

Primärer Endpunkt der Studie war das Milzansprechen zu Woche 24, definiert als Anteil an Patientinnen und Patienten mit Reduktion des Milzvolumens  $\geq 35$  % gegenüber dem Ausgangswert.

Für die Studie wurden insgesamt drei Datenschnitte durchgeführt:

- 25. Juni 2019 (finaler Datenschnitt)
- 28. Juli 2016 (Ende der randomisierten Behandlungsphase; Interim-Analyse Woche 24)
- 12. September 2017 (Interim-Analyse Woche 48)

### Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Gemäß Fachinformation von Ruxolitinib sollte die Behandlung nach 6 Monaten beendet werden, falls es zu keiner Reduktion der Milzgröße oder Verbesserung der Symptome seit dem Beginn der Therapie gekommen ist. In der Studie SIMPLIFY-2 mussten die Patientinnen und Patienten zuvor lediglich für mindestens 28 Tage Ruxolitinib erhalten haben. Eine weitere Gabe von Ruxolitinib war im Vergleichsarm im Rahmen der Best-Available-Therapie (BAT) nicht ausgeschlossen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientenpopulation b) wird davon ausgegangen, dass die Vorbehandlung mit Ruxolitinib ausreichend lange erfolgt ist (oder aufgrund von Unverträglichkeiten abgebrochen wurde) und dementsprechend eine weitere Therapie mit Ruxolitinib nicht infrage kommt und ein Therapiewechsel angezeigt ist. Eine Vortherapie mit Ruxolitinib für mindestens 28 Tage entspricht daher nicht den Bestimmungen der Fachinformation von Ruxolitinib.

Davon unbenommen bestimmt der G-BA Fedratinib als zweckmäßige Vergleichstherapie. Der Komparator der Studie SIMPLIFY-2 entspricht somit nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

#### Studie MOMENTUM

Bei der ergänzend dargestellten Studie MOMENTUM handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Phase-III-Studie, in welcher Momelotinib mit Danazol verglichen wurde. Die Studie besteht aus einer 24-wöchigen randomisierten, kontrollierten und verblindeten Behandlungsphase. Daran schließt sich eine optionale Extensionsphase an, in der alle Teilnehmenden Momelotinib sowie Teilnehmende aus dem Danazol-Arm weiterhin Danazol erhalten konnten. Die im Dezember 2022 abgeschlossene Studie wurde in 107 Studienzentren in Nordamerika, Europa, Asien und Australien durchgeführt.

Die Studienpopulation der Studie MOMENTUM umfasst mit JAK-Inhibitoren vorbehandelte Erwachsene mit symptomatischer Myelofibrose (primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-essenzieller-Thrombozythämie-Myelofibrose gemäß Diagnosekriterien der WHO bzw. der IWG-MRT) und Anämie (Hb < 10 g/dl). Die symptomatische Myelofibrose war definiert als  $\geq 10$  Punkte im Myelofibrosis Symptom Assessment Form (MFSAF) Total Symptom Score. In die Studie wurden insgesamt 195 Personen eingeschlossen und 2:1 randomisiert, stratifiziert nach MFSAF Total Symptom Score zu Baseline (< 22 /  $\geq 22$ ), der tastbaren Milzlänge unterhalb des linken Rippenbogens (< 12 cm vs.  $\geq 12$  cm) und der Transfusionslast zu Baseline (keine Erythrozytenkonzentrat-Einheiten vs. 1 bis 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten vs.  $\geq 5$  Erythrozytenkonzentrat-Einheiten innerhalb der 8 Wochen vor Randomisierung).

Primäre Endpunkte der Studie waren das Symptomansprechen nach 24 Wochen, definiert als Reduktion  $\geq 50\%$  des MFSAF Total Symptom Scores in den 28 Tagen unmittelbar vor Ende von Woche 24 gegenüber Baseline und die Transfusionsunabhängigkeit zu Woche 24.

Für die Studie wurden folgende Datenschnitte durchgeführt:

- 17. Januar 2023 (Datenschnitt zur Schließung der Datenbank)
- 3. Dezember 2021 (Ende der doppelblinden Behandlungsphase)

#### Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Der in der vom pharmazeutischen Unternehmer ergänzend dargestellten Studie MOMENTUM gewählte Komparator Danazol entspricht nicht der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

## Fazit

Die in den Vergleichsarmen der Studien SIMPLIFY-2 und MOMENTUM eingesetzten Therapieoptionen entsprechen nicht der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Somit sind die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Studien SIMPLIFY-2 und MOMENTUM nicht zum Nachweis des Zusatznutzens von Momelotinib geeignet. Ein Zusatznutzen von Momelotinib zur Behandlung von Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, ist somit nicht belegt.

### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Momelotinib aufgrund der Überschreitung der 30 Mio. Euro Umsatzgrenze.

Momelotinib wurde als Orphan Drug zur Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose erkrankt sind, und die nicht mit einem Januskinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zugelassen.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen in Abhängigkeit von der Vortherapie unterschieden:

- a) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome  
und
- b) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Patientengruppe a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Behandlung mit Ruxolitinib oder Fedratinib bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die multizentrische, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, Phase-III-Studie SIMPLIFY-1 vor, in der Momelotinib gegenüber Ruxolitinib verglichen wurde. Die Vergleichstherapie in der Studie entspricht der zweckmäßigen Vergleichstherapie für das vorliegende Anwendungsgebiet.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich hinsichtlich einer leukämischen Transformation keine relevanten Unterschiede bei insgesamt nur einem beobachteten Ereignis. In den Endpunkten zur Symptomatik (MPN-SAF, BFI, PGIC) sowie zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigen sich ebenfalls keine relevanten Unterschiede.

Hinsichtlich der Lebensqualität, die anhand des SF-36v2 erhoben wurde, lässt sich kein relevanter Unterschied feststellen.

Bezüglich der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich für die Gesamtrate der SUE und schweren UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Für „Therapieabbrüche aufgrund von UE“ liegt ein Nachteil von Momelotinib vor. Aufgrund des Nachteils bei „Therapieabbrüche aufgrund von UEs“ wird insgesamt ein Nachteil in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen abgeleitet.

In der Gesamtschau wird für Momelotinib im Vergleich zu Ruxolitinib für Patientinnen und Patienten, die nicht mit JAK-Inhibitoren therapiert wurden, festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Behandlung mit Fedratinib bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die randomisierte, kontrollierte, offene Phase-III-Studie SIMPLIFY- 2, sowie ergänzend die randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie MOMENTUM vor. In der Studie SIMPLIFY-2 wurde Momelotinib mit Best available therapy (BAT) verglichen. Häufige im Rahmen der BAT eingesetzte Wirkstoffe waren Ruxolitinib, Hydroxyurea und Prednisolon; Fedratinib wurde nicht eingesetzt. In der Studie MOMENTUM wurde Momelotinib mit Danazol verglichen.

Die in den Vergleichsarmen der Studien SIMPLIFY-2 und MOMENTUM eingesetzten Therapieoptionen entsprechen somit nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Somit liegen keine für die Nutzenbewertung von Momelotinib geeigneten Daten vor.

Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

## **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).

Im dem vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Dossier liegen bezüglich der Patientenzahlen Unsicherheiten, aufgrund von fehlender Berücksichtigung potenzieller Diagnosecodes und einer fehlenden Berücksichtigung eines Teils der symptomatischen Patientinnen und Patienten, vor. Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, bezieht sich der G-BA auf die im Beschluss über die Nutzenbewertung von Momelotinib zugrunde gelegte Herleitung der Zielpopulation (Beschluss vom 15. August 2024). Unter Zugrundelegung des aktualisierten Bevölkerungsstandes sowie GKV-Anteils, ergeben sich folgende Patientenzahlen:

Für Patientengruppe a) Patientinnen und Patienten die nicht mit JAK-Inhibitoren therapiert wurden circa 470 bis 1 500 Patientinnen und Patienten und für Patientengruppe b) Patientinnen und Patienten die mit Ruxolitinib behandelt wurden circa 210 bis 1180 Patientinnen und Patienten.

Im Beschluss zu Momelotinib (Beschluss vom 15. August 2024) liegt eine validere Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor, die trotz weiterhin bestehender Unsicherheiten herangezogen werden kann.

Unter Zugrundelegung der Herleitung der Patientenzahlen aus dem Verfahren zu Momelotinib (Beschluss vom 15. August 2024) mit den oben beschriebenen Änderungen ergeben sich folgende Patientenzahlen:

Ausgangsbasis (Verfahren D-1040 Momelotinib, Untergrenze): Prävalenz der Myelofibrose in Deutschland 2025: 8 / 100 000 (6 680)

1. Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen 53,0 % bis 73,8 % (3 540 bis 4 930)
2. Anwendung des GKV-Anteils 89,2 %; Teilpopulation der erkrankten Versicherten (3 157 bis 4 396)
- 3a. Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose und Behandlung mit Ruxolitinib: Anteil 0,0023 % von allen GKV-Versicherten im Jahr 2025 (1 726)
- 3b. Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose und Abbruch der Behandlung mit Ruxolitinib 37,4 % (646)

Für die Obergrenze (100,0 %) wird angenommen, dass alle Patientinnen und Patienten unter einer Behandlung mit Ruxolitinib (Schritt 3a) zu Momelotinib wechseln und für die Anwendung von Momelotinib geeignet sind.

3. Patientengruppe b): Patientinnen und Patienten, die ganz oder teilweise mit Ruxolitinib behandelt wurden (646 bis 1726)
4. Patientengruppe a): therapienaive Patientinnen und Patienten (Teilpopulation der erkrankten Versicherten minus Patientengruppe b) (1 431 bis 3 750)  
Berücksichtigung der Patientinnen und Patienten mit Anämie (Anteilswerte aus Angaben des pharmazeutischen Unternehmers für Momelotinib):
  - 5a. Patientengruppe a): 33 bis 40 % mit moderater bis schwerer Anämie (472 bis 1 500)
  - 5b. Patientengruppe b): 33 bis 68,18 % mit moderater bis schwerer Anämie (213 bis 1177)

Die Prävalenzrate (Ausgangsbasis) sowie die Anteilswerte zur Anämie (Schritt 5a und 5b) aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sind mit Unsicherheiten behaftet und können jeweils höher liegen. Darüber hinaus bezieht sich der in Schritt 3a verwendete Anteilswert von 0,0023 % auf den Datenstand des Jahres 2013.

Zusammenfassend ergeben sich 3157 bis 4396 Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen im Jahr 2025 in der GKV. Diese Zielpopulation teilt sich folgendermaßen auf die beiden Fragestellungen auf:

Patientengruppe a) Erwachsene Patientinnen und Patienten, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind: circa 470 bis 1500 Patientinnen und Patienten

Patientengruppe b) Erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit Ruxolitinib behandelt wurden: circa 210 bis 1180 Patientinnen und Patienten.

### **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 Omjjara (Wirkstoff: Momelotinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Januar 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/omijara-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/omijara-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Momelotinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Februar 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

- a) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Momelotinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Ruxolitinib oder Fedratinib				
Ruxolitinib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Fedratinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

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					
Momelotinib	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	365,0	365 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ruxolitinib oder Fedratinib					
Ruxolitinib	5 mg – 25 mg	10 mg – 50 mg	2 x 5 mg – 2 x 20 mg + 2 x 5 mg	365,0	730 x 5 mg – 730 x 20 mg + 730 x 5 mg
Fedratinib	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	365,0	1460 x 100 mg

- b) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Momelotinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Fedratinib				
Fedratinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

### Verbrauch:

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					
Momelotinib	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	365,0	365 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Fedratinib					
Fedratinib	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	365,0	1460 x 100 mg

- a) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome
- b) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

### 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 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:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekena-bgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Momelotinib	30 FTA	4 649,62 €	1,77 €	262,25 €	4 385,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Fedratinib 100 mg	120 HKP	3 810,55 €	1,77 €	214,33 €	3 594,45 €
Ruxolitinib 20 mg	56 TAB	3 953,87 €	1,77 €	222,51 €	3 729,59 €
Ruxolitinib 5 mg	56 TAB	2 005,76 €	1,77 €	111,26 €	1 892,73 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; TAB = Tablette					

Stand Lauer-Tabax: 15. Februar 2026

### 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.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation sind durch die Erforderlichkeit der Bestimmung des Thiaminspiegels vor Beginn der Therapie gegeben. Gemäß Fachinformation soll der Thiaminspiegel zu Behandlungsbeginn und danach in regelmäßigen Abständen, z. B. monatlich während der ersten 3 Monate und danach alle 3 Monate, (und wie klinisch angezeigt) erfolgen. Demgemäß wird vorliegend von 7 Bestimmungen pro Jahr ausgegangen.

Für die Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden Gebührenordnungspositionen (GOP) mit dem Stand des 3. Quartals 2025 des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM 2025/Q3) zugrunde gelegt.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekena-bgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:							
<i>Fedratinib</i>							
<i>Bestimmung des Thiaminspiegels</i>							
Quantitative chromatographische Bestim-	-	-	-	-	20,52 €	7	143,64 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten / Patient / Jahr
mung(en) einer oder mehrerer Substanz(en) – Vitamine GOP 32306							

## 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 Unternehmern. 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:

- a) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit Janus-Associated-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) therapiert wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Erwachsene mit moderater oder schwerer Anämie mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden; zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Momelotinib (Omjjara); Omjjara Filmtabletten; Stand: März 2025

### **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**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. Oktober 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 31. Oktober 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 4 der VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Momelotinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 31. Oktober 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Momelotinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. Januar 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Februar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Februar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 9. März 2026 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 8. April 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. April 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	7. Oktober 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. März 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. März 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. März 2026 1. April 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. April 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. April 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 16. April 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken