

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

Vom 7. Mai 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Selumetinib (Koselugo) gemäß Fachinformation.....	4
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens.....	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	10
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....	12
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	12
2.4	Therapiekosten.....	13
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.....	17
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	20
4.	Verfahrensablauf.....	20

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 Selumetinib (Koselugo) wurde am 15. August 2021 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Koselugo zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) 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 21. Dezember 2023 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Selumetinib im Anwendungsgebiet

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

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 14. Oktober 2025 aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro-Umsatzgrenze zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 15. Januar 2026 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 14. November 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 16. Februar 2026 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 seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Selumetinib 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 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 Selumetinib nicht abgestellt.

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

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Selumetinib (Koselugo) gemäß Fachinformation

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

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

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

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Selumetinib als Monotherapie:

- Best-Supportive-Care

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 Selumetinib ist im vorliegenden Anwendungsgebiet der Wirkstoff Mirdametinib zugelassen.
- zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht in Frage.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
 - Mirdametinib: Beschluss vom 19. März 2026
 - Selumetinib: Beschluss vom 21. Dezember 2023
- 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. Es liegen keine schriftlichen Äußerungen vor.

Die Evidenz im vorliegenden Anwendungsgebiet ist stark limitiert. Methodisch hochwertige Übersichtsarbeiten oder Leitlinien konnten im Rahmen der

systematischen Recherche nicht identifiziert werden. Es wurden insgesamt vier Leitlinien ergänzend dargestellt, die methodische Limitationen aufweisen. Darunter befindet sich auch die S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) zur Diagnostik und Therapie peripherer Nervenventumoren.

Da die plexiformen Neurofibrome laut Anwendungsgebiet als inoperabel eingestuft werden, kommt eine chirurgische Intervention nicht in Betracht.

Als nicht-chirurgisches Therapiekonzept kann laut Leitlinien ein Therapieversuch mit Selumetinib unternommen werden. Dieser sollte in Abstimmung mit einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum und unter engmaschiger Beobachtung mit regelmäßiger neurologisch-funktioneller Kontrolle vorzugsweise in einem NF-Zentrum oder einem Zentrum für seltene Erkrankungen erfolgen.

Im Anwendungsgebiet sind die beiden MEK-Inhibitoren Selumetinib und Mirdametininib zugelassen. Da es sich bei Selumetinib um das zu bewertende Arzneimittel handelt, kommt diese Therapieoption als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.

In der Nutzenbewertung für Mirdametininib wurde mit Beschluss vom 19. März 2026 ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. Der Bewertung lag eine einarmige Studie zugrunde. Bei dem Wirkstoff Mirdametininib handelt es sich um eine neue Behandlungsoption für Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren mit symptomatischen, inoperablen PN bei NF1. Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 17. Juli 2025). Der Stellenwert dieser Behandlungsoption ist in der vorliegenden Therapiesituation nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft noch nicht abschließend beurteilbar, so dass Mirdametininib für den vorliegenden Beschluss nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wird.

In der Gesamtschau wird für Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) Best-Supportive-Care (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie für Selumetinib bestimmt. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

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 Selumetinib wie folgt bewertet:

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

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung von Selumetinib die Ergebnisse der einarmigen und offenen Studien SPRINT, D1346C00013, D1346C00011, D1346C00015, SPRINKLE und ESR-17-12847 vor. Für die vorliegende Nutzenbewertung wird die Studie SPRINT herangezogen. Die Studien D1346C00013, D1346C00011, D1346C00015, SPRINKLE und ESR-17-12847 werden für die vorliegende Nutzenbewertung aus den folgenden Gründen nicht herangezogen:

Für die Studien D1346C00015, ESR-17-12847 und SPRINKLE ist unklar, ob beziehungsweise zu welchem Anteil Patientinnen und Patienten außerhalb des zu bewertenden Anwendungsgebiets von Selumetinib eingeschlossen wurden. Darüber hinaus hat die Studie D1346C00015 eine zu kurze Beobachtungsdauer. Die Studien D1346C00015, ESR-17-12847 und SPRINKLE bilden aufgrund der Altersbeschränkungen in den Einschlusskriterien außerdem lediglich eine Teilpopulation des Anwendungsgebiets von Selumetinib ab. Ferner bestehen hinsichtlich der Studien D1346C00013, D1346C00011 und ESR-17-12847 Unsicherheiten bezüglich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext, da diese ausschließlich in Asien durchgeführt wurden. Zudem sind die Studien D1346C00013, D1346C00011, D1346C00015, SPRINKLE und ESR-17-12847 im Vergleich durch eine geringe Anzahl an Studienteilnehmenden charakterisiert. Insgesamt sind die Studien D1346C00013, D1346C00011, D1346C00015, SPRINKLE und ESR-17-12847 daher nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Studie SPRINT

Die Studie SPRINT ist eine noch laufende, multizentrische, offene, einarmige Phase-I/II-Studie. Die Studie wird seit August 2011 in 4 Studienzentren in den USA durchgeführt.

Für die Phase II wurden Studienteilnehmer mit einem Neurofibromatose Typ 1 mit mindestens einem inoperablem PN in eines von zwei Strata aufgenommen, basierend darauf, ob zum Zeitpunkt ihres Studieneinschlusses bereits eine PN-bezogene Morbidität vorlag (Stratum 1) oder keine signifikante klinische Morbidität jedoch das Potential für eine solche bestand (Stratum 2). Als PN-bezogene Morbidität galten durch PN hervorgerufene Schmerzen, Entstellung oder Funktionseinschränkungen wie Sehverlust, Störung der Gesichtsmotorik, Hörverlust, Probleme beim Schlucken, Sprachbehinderung, Blockierung der Atemwege, Beeinträchtigung der Atmung, Störung der Blasenfunktion, Störung der Darmfunktion, Muskelschwäche, Einschränkung des Bewegungsumfanges oder sensorische Störungen.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wird das Stratum 1 der Phase II herangezogen. Die Rekrutierung der Patientinnen und Patienten für die Phase II begann im August 2015. Das Stratum 2 der Phase II umfasst asymptomatische Personen, welche nicht vom Anwendungs-

gebiet von Selumetinib umfasst sind. Insgesamt wurden 50 Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche in die Phase II für das Stratum 1 eingeschlossen.

In der Studie SPRINT wurde das klinisch relevanteste, inoperable PN, welches mittels volumetrischer 3D-MRT-Messung erfasst werden konnte, als Ziel-PN definiert. Primärer Studienendpunkt der Phase II ist die objektive Ansprechrate (ORR). Zudem wurden Daten zur Mortalität, Morbidität, zur Lebensqualität und zu Nebenwirkungen erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier die Ergebnisse des Datenschnittes vom 31. März 2021 vor, der von der European Medicines Agency (EMA) im Zusammenhang mit der bedingten Zulassung von Selumetinib beauftragt wurde. Weitere Datenschnitte wurden am 29. Juni 2018 (primäre Interimsanalyse) und am 29. März 2019 durchgeführt.

Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer keine vergleichenden Analysen für Selumetinib und der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Es werden anstelle dessen Daten zu jährlichen Wachstumsraten des PN aus den Studien von Fisher 2008², Kotch 2023³, Nguyen 2012⁴, Nguyen 2013⁵ und Well 2021⁶ zum natürlichen Verlauf der Erkrankung dargestellt.

Die Studien sind mit Unsicherheiten behaftet: Für die Studien legt der pharmazeutische Unternehmer lediglich die entsprechenden Publikationen vor, jedoch keine entsprechenden Studienprotokolle oder Studienberichte. Relevante Angaben zur Studiendurchführung und den Baseline-Charakteristika der Studienpopulationen fehlen somit. Diese Angaben sind für die Beurteilung der Studienrelevanz notwendig. Daher lässt sich eine Vergleichbarkeit mit der Studie SPRINT nicht hinreichend bewerten. Zum Beispiel lässt sich nicht ableiten, bei welchem Anteil der jeweiligen Patientinnen und Patienten zu Baseline ein symptomatisches und inoperables PN entsprechend dem vorliegenden Anwendungsgebiet vorlag. Dadurch kann nicht beurteilt werden, ob diese Patientinnen und Patienten hinreichend ähnlich gegenüber den Populationen der Studien mit Selumetinib sind. Insgesamt besteht keine hinreichende Vergleichbarkeit zu den Studien mit Selumetinib, beziehungsweise lässt sich diese aufgrund fehlender Informationen nicht ausreichend beurteilen. Auch zum Einsatz von Best-Supportive-Care werden in den vorgelegten Publikationen keine ausreichenden Informationen zur Verfügung gestellt. In der Gesamtschau sind die Daten nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

² Fisher MJ, Basu S, Dombi E et al. The role of [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting plexiform neurofibroma progression. *J Neurooncol* 2008; 87(2): 165-171. <https://doi.org/10.1007/s11060-007-9501-5>.

³ Kotch C, Dombi E, Shah AC et al. Retrospective Cohort Analysis of the Impact of Puberty on Plexiform Neurofibroma Growth in Patients with Neurofibromatosis Type 1. *J Pediatr* 2023; 260: 113513. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113513>.

⁴ Nguyen R, Dombi E, Widemann BC et al. Growth dynamics of plexiform neurofibromas: a retrospective cohort study of 201 patients with neurofibromatosis 1. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 75. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-75>.

⁵ Nguyen R, Ibrahim C, Friedrich RE et al. Growth behavior of plexiform neurofibromas after surgery. *Genet Med* 2013; 15(9): 691-697. <https://doi.org/10.1038/gim.2013.30>.

⁶ Well L, Dobel K, Kluwe L et al. Genotype-phenotype correlation in neurofibromatosis type-1: NF1 whole gene deletions lead to high tumor-burden and increased tumor-growth. *PLoS Genet* 2021; 17(5): e1009517. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009517>.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Endpunktübergreifende Betrachtung

Der pharmazeutische Unternehmer hat Daten zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen vorgelegt. Aufgrund des einarmigen Studiendesigns der Studie SPRINT ist eine vergleichende Bewertung der vorgelegten Daten nicht möglich. Die Daten sind daher grundsätzlich nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Eine Ausnahme bildet hierbei der Morbiditätsendpunkt Volumenänderung der Zielläsion. Dieser Endpunkt wurde als sekundärer Endpunkt in der Studie SPRINT erhoben und als Volumenänderung des als Zielläsion definierten PN gegenüber Baseline, gemessen mittels volumetrischen 3D-MRT, operationalisiert.

Basierend auf den Äußerungen der klinischen Experten in der mündlichen Anhörung kann beim vorliegenden Krankheitsbild und -stadium davon ausgegangen werden, dass im natürlichen Verlauf der Krankheit keine Spontanremissionen auftreten. Aufgrund der teilweise äußeren Sichtbarkeit der Tumoren, die sich z.T. in deutlich sichtbaren Entstellungen manifestieren, aber auch durch Funktionseinschränkungen unabhängig von der Sichtbarkeit der Tumore gekennzeichnet sein können, liegt in der vorliegenden Indikation ein Sonderfall vor. Daher wird der Endpunkt Volumenänderung der Zielläsion in der vorliegenden Indikation als patientenrelevanter Endpunkt erachtet, sofern durch geeignete Operationalisierung gezeigt wird, dass die Tumorgröße relevant reduziert wird. In der vorliegenden Bewertung bildet der Endpunkt Volumenänderung der Zielläsion daher eine Ausnahme und wird vorliegend für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

In der SPRINT-Studie konnte eine Reduktion der Zielläsion (beste erreichte prozentuale Volumenreduktion) von -27 % gezeigt werden. Bei 96 % der Patientinnen und Patienten wurde eine Volumenreduktion beobachtet.

Aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe besteht zunächst grundsätzlich die Frage, inwieweit es sich um einen Effekt der Behandlung handelt. Die Ergebnisse sind ferner mit verschiedenen weiteren Unsicherheiten behaftet: Zum einen wird bedingt durch die Operationalisierung des Endpunkts bei der Mehrheit der Studienteilnehmer nicht erfasst, wie sich die Behandlung mit Selumetinib auf weitere vorhandene plexiforme Neurofibrome auswirkt, die nicht als Zielläsionen eingestuft wurden. Darüber hinaus ist es aufgrund des Fehlens einer Kontrollgruppe nicht möglich, natürlich auftretende Schwankungen (z. B. aufgrund des Flüssigkeitsgehalts im Tumor durch externe Faktoren) von seit Studieneinschluss beobachteten Veränderungen abzugrenzen.

Eine Volumenreduktion der Tumore in diesem Anwendungsgebiet ist jedoch grundsätzlich als ein Therapieziel zu betrachten. Das Volumen der PN stellt die relevante Ausprägung der Erkrankung dar und ist ursächlich für eine gegebenenfalls bestehende Symptomatik mit Funktionseinschränkungen und kann ferner mit Entstellung einhergehen.

Vor diesem Hintergrund lässt sich trotz verbleibender Unsicherheiten eine Verbesserung im therapeutischen Nutzen für die Behandlung mit Selumetinib hinsichtlich einer relevanten Reduktion des Tumorumfanges gegenüber Baseline feststellen, womit ein Vorteil für Selumetinib im Endpunkt Veränderung des Tumorumfanges festgestellt wird.

Zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten liegen keine geeigneten Daten vor. Die Ergebnisse zu weiteren Endpunkten der Studie SPRINT werden ergänzend dargestellt.

Fazit:

In der vorliegenden Datenkonstellation ist trotz des einarmigen Studiendesigns eine Ableitung eines Zusatznutzens von Selumetinib zur Behandlung von Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) möglich.

Basierend auf den Äußerungen der klinischen Experten kann beim vorliegenden Krankheitsbild und -stadium davon ausgegangen werden, dass im natürlichen Verlauf der Krankheit keine Spontanremissionen auftreten. Auf Endpunktebene lässt sich daher trotz verbleibender Unsicherheiten eine Verbesserung im therapeutischen Nutzen für die Behandlung mit Selumetinib hinsichtlich einer relevanten Reduktion des Tumorzvolumens gegenüber Baseline feststellen, womit ein Vorteil für Selumetinib im Endpunkt Veränderung des Tumorzvolumens vorliegt.

Zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten in den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen liegen aufgrund des einarmigen Studiendesigns keine geeigneten Daten vor. Somit lässt sich auch eine Abwägung mit potenziellen Nachteilen in der Gesamtbewertung nicht vornehmen.

Das Ausmaß des Zusatznutzens lässt sich vor dem Hintergrund relevanter Limitationen in der Datenlage somit nicht quantifizieren. Im Ergebnis wird in der vorliegenden Bewertungssituation für Selumetinib bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen PN bei NF1 ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Bei der Studie SPRINT handelt es sich um eine einarmige Studie, so dass eine vergleichende Bewertung nicht möglich ist.

Der Vorteil von Selumetinib in der relevanten Reduktion des Tumorzvolumens wird im Vergleich zu Baseline festgestellt. Vor diesem Hintergrund wird die Aussagesicherheit in der Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Arzneimittels Koselugo mit dem Wirkstoff Selumetinib aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro Umsatzgrenze. Koselugo wurde als Orphan Drug zugelassen. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1) bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Best-Supportive-Care bestimmt.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wird die Studie SPRINT herangezogen. Hierbei handelt es sich um eine offen durchgeführte, einarmige Phase-I/II-Studie, die derzeit noch läuft.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung grundsätzlich nicht möglich. Es liegt jedoch ein Sonderfall in Bezug auf den Endpunkt „Volumenänderung der Zielläsion“ vor. Dieser Endpunkt ist im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich als ein Therapieziel zu betrachten. Basierend auf den Stellungnahmen der klinischen Experten kann bei dem vorliegenden Krankheitsbild/-stadium davon ausgegangen werden, dass im natürlichen Verlauf der Krankheit keine Spontanremissionen auftreten. Das Volumen der plexiformen Neurofibrome (PN) stellt die relevante Ausprägung der Erkrankung dar und ist ursächlich für eine gegebenenfalls bestehende Symptomatik mit Funktionseinschränkungen und kann ferner mit einer Entstellung einhergehen. In der SPRINT-Studie wurde eine Reduktion der Zielläsion (beste erreichte prozentuale Volumenreduktion) von -27 % gezeigt.

Somit lässt sich trotz verbleibender Unsicherheiten eine Verbesserung im therapeutischen Nutzen für die Behandlung mit Selumetinib aufgrund einer relevanten Reduktion des Tumorumfanges gegenüber Baseline feststellen.

Zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten liegen aufgrund des einarmigen Studiendesigns keine geeigneten Daten vor.

In der Gesamtschau wird für Selumetinib ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt.

Die Aussagesicherheit wird aufgrund der genannten Limitationen in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet.

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).

Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, werden dem vorliegenden Beschluss die Angaben aus dem Beschluss über die Nutzenbewertung von Mirdametinib zugrunde gelegt (Beschluss vom 19. März 2026).

Die vom pharmazeutischen Unternehmer im vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren vorgelegten Patientenzahlen sind mit Unsicherheiten behaftet. Maßgeblich dafür ist zum einen die eingeschränkte Übertragbarkeit der Anteilswerte für Patientinnen und Patienten mit NF1 sowie für Patientinnen und Patienten mit NF1 und mindestens einem PN. Zum anderen sind die Unsicherheiten bei der Bestimmung des Anteils mit symptomatischen sowie inoperablen PN maßgebend.

Die Patientenzahlen im Verfahren zu Mirdametinib wurden für das dort zu bewertende (breitere) Anwendungsgebiet als überschätzt bewertet. Für die im aktuellen Verfahren zu bewertende Zielpopulation gibt der pharmazeutische Unternehmer Patientenzahlen in ähnlicher Größenordnung an. Da keine geeigneteren Daten vorliegen, sind die Angaben aus dem Verfahren zu Mirdametinib – unter Berücksichtigung der in der Bewertung adressierten Unsicherheiten – auch für das vorliegende (engere) Anwendungsgebiet heranzuziehen.

Daher werden dem Beschluss die Angaben aus dem Beschluss zur Nutzenbewertung von Mirdametinib (Beschluss vom 19. März 2026) zugrunde gelegt, die trotz weiterhin bestehender Unsicherheiten herangezogen werden können.

Es verbleiben zusätzliche Unsicherheiten, da im vorliegenden Anwendungsgebiet (NF1-PN; ≥ 3 bis < 18 Jahre) von einer niedrigeren Anzahl der Patientinnen und Patienten als im Verfahren zu Mirdametinib (NF1-PN; ≥ 2 Jahre) auszugehen ist.

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 Koselugo (Wirkstoff: Selumetinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. März 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Selumetinib soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit NF1-bedingten Tumoren erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Neuropädiatrie oder pädiatrische Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. März 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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.

Bei dem hier vorliegenden besonderen Patientenkollektiv obliegt die Entscheidung der Ärztin beziehungsweise dem Arzt, welche die in Abhängigkeit von Körpergewicht und Dosis am besten geeignete Darreichungsform für das jeweilige Kind < 6 Jahren darstellt. Aus diesem Grund werden, sofern verfügbar, pro Wirkstoff jeweils die Dosierungen sowohl einer festen (Tablette beziehungsweise Hartkapsel) als auch einer weiteren kindgerechten Darreichungsform abgebildet, sofern gemäß Fachinformation keine Einschränkungen beschrieben werden.

Die Therapiekosten für eine Best-Supportive-Care sind patientenindividuell unterschiedlich. Da Best-Supportive-Care als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist, wird Best-Supportive-Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann die Best-Supportive-Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

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.

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

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Selumetinib	Kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit der Körperoberfläche wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ und „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt⁷. Durchschnittliche Körpergröße und -gewicht für Kinder im Alter von 3 Jahren sind 1,01 m bzw. 16,2 kg⁸. 17-Jährige sind im Durchschnitt 1,74 m groß und wiegen 67,2 kg⁸. Hieraus berechnen sich Körperoberflächen (KOF) von 0,67 m² für 3-Jährige bzw. 1,81 m² für 17-Jährige (Berechnung nach Du Bois 1916).

Es wurden die in der Fachinformation empfohlenen Dosen pro Körperoberfläche als Berechnungsgrundlage herangezogen.

⁷ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de.

⁸ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2017, beide Geschlechter, ab 1 Jahr), www.gbe-bund.de

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

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					
Selumetinib					
3 Jahre HKP	25 mg/m ² KOF = 20 mg + 10 mg ⁹	30 mg	3 x 10 mg	365,0	1 095 x 10 mg
3 Jahre GEK	25 mg/m ² KOF = 15 mg + 15 mg ⁹	30 mg	4 x 7,5 mg	365,0	1 460 x 7,5 mg
17 Jahre HKP	25 mg/m ² KOF = 45 mg + 45 mg ⁹	90 mg	2 x 25 mg + 4 x 10 mg	365,0	730 x 25 mg + 1 460 x 10 mg
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care					
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				

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 gegebenenfalls nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

⁹ Dosierung gemäß Schema in Fachinformation von Selumetinib

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

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Selumetinib 7,5 mg	60 GEK	4 006,28 €	1,77 €	0,00 €	4 004,51 €
Selumetinib 10 mg	60 HKP	5 338,22 €	1,77 €	0,00 €	5 336,45 €
Selumetinib 25 mg	60 HKP	13 329,94 €	1,77 €	0,00 €	13 328,17 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Abkürzungen: GEK = Granulat zur Entnahme aus Kapseln; HKP = Hartkapseln					

Stand Lauer-Taxe: 1. März 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.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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 beziehungsweise § 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:

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

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen beziehungsweise 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. April 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Dezember 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 14. November 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 - 6 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Selumetinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. November 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 Selumetinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. Februar 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. Februar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 9. März 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 23. 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 28. April 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 7. Mai 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. April 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	18. März 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. März 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	01.04.2026; 15.04.2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. April 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	7. Mai 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 7. Mai 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken