

Amendment



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a
Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 Verfo**

Wirkstoff: Vimseltinib

Dossierbewertung vom 2. Februar 2026

Datum des Amendments: 26. März 2026

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Hintergrund.....	5
2 Fragestellung.....	5
3 Liste der verwendeten Quellen.....	5
4 Ergebnisse	6
4.1 Morbidität	6
4.2 Sicherheit	10
Referenzen	11

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PROMIS PF, MMRM-Analysen anhand beobachteter Werte zu Woche 25; Studie MOTION, ITT-Population	7
Tabelle 2: Schmerzen mittels BPI-SF, MMRM-Analysen anhand beobachteter Werte zu Woche 25; Studie MOTION, ITT-Population.....	8

Abkürzungsverzeichnis

BPI-SF	Brief Pain Inventory – Short Form
EQ-5D-VAS	Visuelle Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
MMRM	Mixed Model for Repeated Measures
N	Anzahl
NRS	Numerische Bewertungsskala (Numeric Rating Scale)
PROMIS PF	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function
PT	Preferred Term
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
TGCT	Tenosynovialer Riesenzelltumor (Tenosynovial Giant Cell Tumour)
UE	Unerwünschtes Ereignis
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

1 Hintergrund

Vimseltinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

In die Bewertung werden gemäß Zulassungsstatus Patienten in folgender Indikation eingeschlossen: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hatte am 30. Oktober 2025 ein Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht. Als bewertungsrelevante Studie wurde die pivotale MOTION für die Nutzenbewertung herangezogen, eine randomisierte, multizentrische, Placebo-kontrollierte Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Vimseltinib bei Personen mit TGCT, bestehend aus einem doppelblinden Teil 1 und einem offenen, einarmigen Teil 2.

Die Nutzenbewertung wurde am 2. Februar 2026 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) auf der Internetseite des G-BA (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Eine mündliche Anhörung fand am 9. März 2026 statt, in der offenen Fragen zu den in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegten Daten und Argumentationen erörtert wurden.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Nutzenbewertung reicht der pU weitere Ergebnisse zur Studie MOTION nach.

Vor diesem Hintergrund bat der Unterausschuss Arzneimittel um eine zusammenfassende Darstellung und Bewertung der nachgereichten Ergebnisse zu den stetigen Analysen der Morbiditätsendpunkte, den Sensitivitätsanalysen sowie der Sicherheit.

2 Fragestellung

Mit diesem Amendment werden die am 20.02.2026 und 12.03.2026 durch den pU im Stellungnahmeverfahren zur Nutzenbewertung nachgereichten Daten bewertet.

3 Liste der verwendeten Quellen

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens für Vimseltinib wurden folgende Quellen für dieses Amendment herangezogen:

- Herstellerdossier [2]
- Studienbericht [1]
- Schriftliche Stellungnahme des pU [4]
- Nachgereichte Daten im Anschluss an die mündliche Anhörung [5]
- Nutzenbewertung des G-BA [6]

4 Ergebnisse

4.1 Morbidität

Aufgrund fehlender adäquater Responderanalysen wurden in der Nutzenbewertung für die Endpunkte „PROMIS PF“ und „BPI-SF“ die stetigen Auswertungen berücksichtigt. Für die stetigen Auswertungen ist in den Studienunterlagen ein „Effekt zu Woche 25“ mittels MMRM a priori definiert. Für das Nutzendossier berechnet der pU post hoc zusätzlich einen „Gesamteffekt“. Für den BPI-SF wurden jedoch keine Ergebnisse für den „Effekt zu Woche 25“ berechnet und für den PROMIS PF lag kein Hedges' g vor. Diese im Stellungsverfahren nachgereichten Auswertungen werden im Folgenden dargestellt.

Hinsichtlich der Auswahl der Analysen („Effekt zu Woche 25“ vs. „Gesamteffekt“) ist zunächst festzustellen, dass bei einem MMRM alle vorhandenen Messungen über die Zeit explizit in die Schätzung des Effekts eingehen und jede Beobachtung zu jedem Zeitpunkt Informationen zur Schätzung der mittleren Werte je Zeitpunkt und Gruppe beiträgt. Somit wird nicht nur die Differenz der Punktschätzer zwischen den Behandlungsarmen zu Woche 25 berücksichtigt, sondern die gesamte Informationsstruktur über alle Zeitpunkte hinweg, inklusive der Kovarianzen. Der geschätzte Behandlungseffekt kann als adjustierter Mittelwert interpretiert werden.

Der Unterschied zwischen dem post hoc ausgewerteten „Gesamteffekt“ und dem a priori definierten „Effekt zu Woche 25“ besteht offensichtlich darin, dass für den Gesamteffekt die Effektschätzer aller Messzeitpunkte gemittelt über das MMRM ausgewertet werden, ähnlich dem Vergleich der Flächen unter den entsprechenden Kurvenverläufen („Area Under the Curve“ (AUC)) der beiden Gruppen. Dagegen stellt der „Effekt zu Woche 25“ auf den Unterschied zu Woche 25 ab, wobei die weiteren Messzeitpunkte über die Kovarianzstruktur berücksichtigt werden.

Somit berücksichtigt der „Gesamteffekt“ eher den Unterschied im zu messenden Endpunkt über die Zeit, wohingegen der „Effekt zu Woche 25“ auf den Unterschied zum letzten gemessenen Zeitpunkt in der randomisierten kontrollierten Studienphase abstellt. Beide Modellierungen berücksichtigen alle verfügbaren Werte aller Personen (Vimseltinib: n = 83; Placebo: n = 37), jedoch unterscheidet sich die angegebene Anzahl der „verfügbaren Werte“ für die Auswertungsmodelle. Während beim „Gesamteffekt“ Personen als „verfügbarer Wert“ gewertet werden, die zu Baseline und einem weiteren Erhebungszeitpunkt einen Rücklauf im Messinstrument hatten, werden im „Effekt zu Woche 25“ nur Personen als „verfügbarer Wert“ gewertet, die zu Baseline und Woche 25 einen Rücklauf im Messinstrument hatten. Für den „Effekt zu Woche 25“ werden Personen mit fehlenden Werten zu Woche 25 modellbasiert über die Kovarianzstruktur der verfügbaren Messungen berücksichtigt, wohingegen diese Personen beim „Gesamteffekt“ auch unmittelbar mit ihren verfügbaren Werten zu früheren Messzeitpunkten mit eingehen. Insgesamt muss eine Entscheidung getroffen werden, ob eine möglichst späte Bewertung des Therapieeffekts im vorliegenden Anwendungsgebiet relevanter ist oder der Fokus eher auf dem Therapieeffekt im Zeitverlauf liegen soll.

Da sich über alle Morbiditätsendpunkte hinweg stetige Verbesserungen im Zeitverlauf zeigen, die zudem durch die Schrumpfung des Tumors auch klinisch plausibel sind, und zudem die Auswertungen des „Effekts zu Woche 25“ a priori geplant waren, werden diese Analysen bevorzugt und zur Nutzenbewertung herangezogen.

Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF

Für die primär betrachtete Analyse des Effekts zu Woche 25 reicht der pU den Hedges' g nach. Auf Basis des Ergebnisses erscheint das Vorliegen eines klinisch relevanten Effekts für den Effekt zu Woche 25 plausibel.

Tabelle 1: PROMIS PF, MMRM-Analysen anhand beobachteter Werte zu Woche 25; Studie MOTION, ITT-Population

Studie MOTION PROMIS PF¹⁾	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
<i>Baseline</i>		
Verfügbare Werte, n (%)	83 (100)	40 (100)
MW (SD)	39,0 (6,14)	38,5 (5,98)
<i>Woche 25</i>		
Verfügbare Werte, n (%)	63 (75,9)	30 (75,0)
MW (SD)	43,7 (6,13)	40,7 (6,74)
<i>Veränderung zu Woche 25</i>		
Verfügbare Werte, n (%)	63 (75,9)	30 (75,0)
LS Mean (SE) ²⁾	4,6 (0,96)	1,3 (0,88)
<i>Gesamteffekt der Behandlung bis Woche 25</i>		
Verfügbare Werte, n (%)	83 (100)	37 (92,5)
LS Mean (SE) ²⁾	3,9 (0,84)	1,2 (0,84)
<i>Veränderung im Gesamteffekt</i>		
LS-Mean-Differenz [95%-KI] ²⁾ ; p-Wert	2,7 [1,2; 4,2]; 0,0005	
Hedges' g [95%-KI]	0,70 [0,31; 1,10]	
<i>Veränderung zu Woche 25</i>		
LS-Mean-Differenz [95%-KI] ²⁾ ; p-Wert	3,3 [1,4; 5,2]; 0,0007	
Hedges' g [95%-KI]	0,76 [0,32; 1,21]	

¹⁾ T-transformierte Werte, MW = 50, SD = 10. Höhere Werte bedeuten eine bessere körperliche Funktionsfähigkeit.

²⁾ MMRM unter Verwendung des Sandwich-Schätzers zur Schätzung der Varianz-Kovarianz-Matrix. Die abhängige Variable war dabei die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert. Jedes dieser Modelle enthielt feste Effekte für die Behandlungsgruppe, den Zeitpunkt sowie die Interaktion zwischen Behandlungsgruppe und Zeitpunkt. Die Analysen erfolgten stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren „Tumorlokalisierung“ und „Region“. Zudem wurde für den Ausgangswert des entsprechenden Endpunkts als Co-Faktor adjustiert. Anzahl der Personen, die im MMRM berücksichtigt werden: Vimseltinib: n = 83; Placebo: n = 37.

Abkürzungen: ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; MW: Mittelwert; PROMIS PF: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler.

Schmerzen mittels BPI-SF

Für die primär betrachtete Analyse des Effekts zu Woche 25 reicht der pU den Hedges' g nach. Auf Basis des Ergebnisses erscheint das Vorliegen eines klinisch relevanten Effekts für den Effekt zu Woche 25 sowohl für das Item „Stärkster Schmerz“ als auch für das Item „Durchschnittlicher Schmerz“ plausibel.

Tabelle 2: Schmerzen mittels BPI-SF, MMRM-Analysen anhand beobachteter Werte zu Woche 25; Studie MOTION, ITT-Population

Studie MOTION Schmerzen mittels BPI-SF ¹⁾	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Stärkster Schmerz		
<i>Baseline</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ MW (SD)	83 (100) 5,5 (2,11)	40 (100) 6,0 (1,78)
<i>Woche 25</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ MW (SD)	68 (81,9) 3,3 (2,23)	31 (77,5) 4,9 (1,93)
<i>Veränderung zu Woche 25</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ LS Mean (SE) ³⁾	68 (81,9) -2,6 (0,33)	31 (77,5) -1,0 (0,39)
<i>Gesamteffekt der Behandlung bis Woche 25</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ LS Mean (SE) ³⁾	83 (100) -2,0 (0,30)	39 (97,5) -0,8 (0,34)
<i>Unterschied im Gesamteffekt der Behandlung</i> LS-Mean-Differenz [95%-KI] ³⁾ ; p-Wert Hedges' g [95%-KI]	-1,2 [-1,8; -0,6]; < 0,0001 -0,79 [-1,18; -0,40]	
<i>Veränderung zu Woche 25</i> LS-Mean-Differenz [95%-KI]; p-Wert Hedges' g [95%-KI]	-1,6 [-2,3; -0,8]; < 0,0001 -0,90 [-1,34; -0,46]	
Durchschnittlicher Schmerz		
<i>Baseline</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ MW (SD)	83 (100) 4,62 (2,00)	40 (100) 5,19 (1,96)
<i>Woche 25</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ MW (SD)	68 (81,9) 2,54 (2,07)	31 (77,5) 4,09 (2,05)
<i>Veränderung zu Woche 25</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ LS Mean (SE) ³⁾	68 (81,9) -2,4 (0,30)	31 (77,5) -1,0 (0,36)
<i>Gesamteffekt der Behandlung bis Woche 25</i> Verfügbare Werte, n (%) ²⁾ LS Mean (SE) ³⁾	83 (100) -1,9 (0,27)	39 (97,5) -0,9 (0,30)
<i>Unterschied Gesamteffekt der Behandlung</i> LS-Mean-Differenz [95%-KI] ³⁾ ; p-Wert Hedges' g [95%-KI]	-1,0 [-1,6; -0,5]; 0,0001 -0,76 [-1,15; -0,37]	
<i>Veränderung zu Woche 25</i> LS-Mean-Differenz [95%-KI]; p-Wert Hedges' g [95%-KI]	-1,4 [-2,1; -0,7]; 0,0001 -0,86 [-1,29; -0,42]	

- ¹⁾ Es wurden ausschließlich die Items „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ erhoben. Skala von 0 bis 10, wobei niedrigere Werte weniger Schmerzen bedeuten. Die Erhebungen für den angegebenen Zeitpunkt „zu Woche 25“ erfolgten in Woche 2 und 3 des letzten Behandlungszyklus.
- ²⁾ Die Erhebung erfolgte täglich. Die Vollständigkeit der Tagebucheinträge ist unklar. Zur Auswertung wurden die Werte aller verfügbaren Erhebungen in Woche 2 und 3 eines jeden Zyklus gemittelt; es mussten mind. 4 von 14 Werten verfügbar sein, damit eine Person als nicht-fehlend gilt.
- ³⁾ MMRM unter Verwendung des Sandwich-Schätzers zur Schätzung der Varianz-Kovarianz-Matrix. Die abhängige Variable war dabei die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert. Jedes dieser Modelle enthielt feste Effekte für die Behandlungsgruppe, den Zeitpunkt sowie die Interaktionen zwischen Behandlungsgruppe und Zeitpunkt. Die Analysen erfolgten stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren „Tumorlokalisation“ und „Region“. Zudem wurde für den Ausgangswert des entsprechenden Endpunkts als Co-Faktor adjustiert. Anzahl der Personen, die im MMRM Modell berücksichtigt werden: Vimseltinib: n = 83; Placebo: n = 39.

Abkürzungen: BPI-SF: Brief Pain Inventory – Short Form; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler.

Sensitivitätsanalysen

In Bezug auf die in der Nutzenbewertung berücksichtigten Ergebnisse zur Morbidität legt der pU für die Endpunkte „PROMIS PF“, „Steifigkeit mittels NRS“ und „EQ-5D-VAS“ unterschiedliche Sensitivitätsanalysen zum Umgang mit fehlenden Werten vor. Die vorgelegten Sensitivitätsanalysen basieren auf Mittelwertdifferenzen unter Nutzung unterschiedlicher Ersetzungsstrategien für fehlende Werte.

Die Auswertung der Endpunkte „Steifigkeit mittels NRS“ sowie „EQ-5D-VAS“ erfolgte jedoch mittels Responderanalysen, wobei fehlende Werte als Non-Responder gewertet wurden. Da Sensitivitätsanalysen für diese Endpunkte ausschließlich für die stetigen Auswertungen vorliegen, sind diese nicht relevant für die Nutzenbewertung.

Für den PROMIS PF lagen bereits zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung a priori geplante Sensitivitätsanalysen im Hinblick auf fehlende Werte vor, die mit den Ergebnissen der primären Analyse vergleichbar waren. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens legt der pU neben einer Tipping-Point-Analyse weitere Analysen zu Berücksichtigung fehlender Werte vor: „Jump to Reference“ (fehlende Daten werden so imputiert als stammen sie aus der Verteilung der Kontrollgruppe), „Copy Increment from Reference“ (Übernahme der Veränderung aus der Kontrollgruppe nach dem letzten verfügbaren Messzeitpunkt) sowie „Copy Reference“ (fehlende Daten aus dem Interventionsarm werden mit denen aus der Kontrollgruppe ersetzt). Für alle diese Sensitivitätsanalysen zeigt sich weiterhin ein statistisch signifikanter Effekt von Vimseltinib gegenüber Placebo und bei der Tipping-Point-Analyse zeigte sich erst ab einem „Shift Parameter“ von -3,2 Punkten kein statistisch signifikanter Effekt zu Woche 25 mehr.

Obwohl diese Werte auf eine gewisse Robustheit der Ergebnisse hinsichtlich fehlender Werte hindeuten, besteht neben der hohen Anzahl fehlender Werte zusätzlich das Problem der potentiellen Entblindung aufgrund der charakteristischen Nebenwirkungen von Vimseltinib. Insgesamt ist daher weiterhin von einem hohen Verzerrungspotential für den Endpunkt „PROMIS PF“ auszugehen.

4.2 Sicherheit

Zur Berücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ergebnissen legt der pU im Stellungnahmeverfahren Gesamtraten der UE der Studie MOTION unter Ausschluss der Preferred Terms (PT) „Arthralgie“, „Kreatinphosphokinase im Blut erhöht“ und „Ödem peripher“ vor. Für diese post hoc ausgewählten PT liegt jedoch keine fundierte Begründung vor. Im Hinblick auf das PT „Ödem peripher“ sieht die Fachinformation sogar „positive Expositions-Wirkungs-Beziehungen zwischen der Vimseltinib-Exposition und allen Schweregraden von Ödemen“ [3]. Aus diesem Grund werden die nachgereichten Analysen zur Berücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ergebnissen bei UE nicht dargestellt.

Obwohl weiterhin keine adäquaten Auswertungen unter Nichtberücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen bzw. Ereignissen der Grunderkrankung vorliegen, ist basierend auf den aufgetretenen UE nicht davon auszugehen, dass Ereignisse der Grunderkrankung in signifikantem Umfang mit in die Erfassung der UE einfließen. Symptome der untersuchten Krankheit durften in der Studie MOTION nicht als UE erfasst werden und eine Krankheitsprogression ist lediglich für eine Person dokumentiert.

Referenzen

1. **Deciphera Pharmaceuticals.** A phase 3, randomized, placebo-controlled, double-blind study of vimseltinib to assess the efficacy and safety in patients with tenosynovial giant cell tumor (MOTION); study number DCC-3014-03-001; clinical study report [unveröffentlicht]. 22.03.2024.
2. **Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands).** Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4 A: Vimseltinib (Romvimza), Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden; Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen [online]. Berlin (GER): Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA); 30.10.2025. [Zugriff: 25.03.2026].
URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9274/2025_10_30_Modul4A_Vimseltinib.pdf.
3. **Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands).** Romvimza 14 mg/ -20 mg/ -30 mg Hartkapseln [online]. Stand: 09.2025. Frankfurt/Main. [Zugriff: 05.11.2025].
URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/025500/romvimza-14-mg-20-mg-30-mg-hartkapseln>.
4. **Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands).** Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Vimseltinib [unveröffentlicht]. 20.02.2026.
5. **Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands).** Schriftliche Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V: Vimseltinib; Nachreichung [unveröffentlicht]. 12.03.2026.
6. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerFO Wirkstoff: Vimseltinib [online]. Berlin (GER): G-BA; 2026. [Zugriff: 25.03.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9276/2026-02-02_Nutzenbewertung-G-BA_Vimseltinib_D-1253.pdf.