

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Selpercatinib (Retsevmo®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 12.06.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1.1 Administrative Informationen.....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	22
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	24

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie LIBRETTO-121, Safety Analysis Set	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	22
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	23
Tabelle 1-13: Empfohlene Dosis für pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 12 Jahren	24

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Alpha-ID	Identifikationsnummer für Diagnosen
ALT	Alaninaminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
AST	Aspartataminotransferase
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein
BSA	Körperoberfläche (Body Surface Area)
BSC	Best Supportive Care
CR	Komplettes Ansprechen (Complete Response)
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CYP	Cytochrom (P450)
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Classification of Diseases)
ILD	Interstitielle Pneumonie (Interstitial Lung Disease)
IRC	Unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
ITT	Intention to treat
IVD	In vitro-Diagnostikum
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
m ²	Quadratmeter
MATE1	Multidrug and Toxin Extrusion Protein 1-Transporter
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
mg	Milligramm
ms	Millisekunde
MTC	Medulläres Schilddrüsenkarzinom (Medullary Thyroid Cancer)
N	Anzahl der Patienten in der Analyse
n	Anzahl der Patienten mit Ereignis
NE	Nicht errechenbar/nicht erreicht
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer)
P-gp	P-Glykoprotein
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
PD	Progressive Erkrankung (Progressive Disease)
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PTC	Papilläres Schilddrüsenkarzinom (Papillary Thyroid Cancer)
PZN	Pharmazentralnummer
QT-Intervall	Elektrokardiogramm-Parameter
QTcF	QT correct Fridericia's Formel
RET	Rearranged During Transfection
SD	Stabile Erkrankung (Stable Disease)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQ	Standardised MedDRA Queries
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von

Abkürzung	Bedeutung
	Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Nomen die maskuline Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Lilly Deutschland GmbH
Anschrift:	Werner-Reimers-Straße 2-4 61352 Bad Homburg Deutschland

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Eli Lilly Nederland B.V.
Anschrift:	Orteliuslaan 1000 3528 BD Utrecht Niederlande

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Selpercatinib
Handelsname:	Retsevmo®
ATC-Code:	L01EX22
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	46040
Pharmazentralnummer (PZN)	• 17533568 • 17533574 • 17533580 • 17533597
ICD-10-GM-Code	C00-C80 ^a (Bösartige Neubildungen), ohne C73 (Bösartige Neubildung der Schilddrüse)
Alpha-ID	Es können keine genauen Angaben gemacht werden.
Alpha-ID: Identifikationsnummer für Diagnosen; ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; PZN: Pharmazentralnummer a: Solide Tumoren	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Zur biomarkerbasierten Patientenauswahl siehe Abschnitt 4.2. ^b	04. Juni 2026	D
RET: Rearranged During Transfection a: Angabe „A“ bis „Z“. b: Gegenstand des vorliegenden Dossiers ist die Zulassungserweiterung auf Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden. Zur biomarkerbasierten Patientenauswahl siehe Abschnitt 4.2.	21. Juni 2022
Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom, das refraktär für radioaktives Iod ist (wenn radioaktives Iod angemessen ist). Zur biomarkerbasierten Patientenauswahl siehe Abschnitt 4.2.	04. Juni 2026
Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC). Zur biomarkerbasierten Patientenauswahl siehe Abschnitt 4.2.	04. Juni 2026
MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; RET: Rearranged During Transfection	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
D	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren	BSC
BSC: Best Supportive Care; RET: Rearranged During Transfection a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichnung zu markieren.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Zur Zulassungserweiterung von Selpercatinib für Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen Rearranged During Transfection (RET)-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind, fand kein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) statt. Für Erwachsene hat der G-BA im Beratungsgespräch am 14. September 2022 eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von tumorspezifischer Standardtherapie und Best Supportive Care (BSC) unter Berücksichtigung der Histologie und des jeweiligen Erkrankungs- und Behandlungsstadiums als zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) festgelegt. Im Beschluss vom 07. November 2024 des zugehörigen Verfahrens wies der G-BA BSC als ZVT aus. Für die vorliegende Nutzenbewertung wird analog „BSC“ als ZVT herangezogen. In der Zeit seit dem letzten Beschluss zu Selpercatinib bei Erwachsenen mit RET-Fusions-positiven soliden Tumoren wurden keine neuen Therapien im Anwendungsgebiet zugelassen.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Die Ableitung des Zusatznutzens von Selpercatinib für Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren erfolgt auf Basis der Ergebnisse der einarmigen pädiatrischen Studie LIBRETTO-121.

Die Studie LIBRETTO-121 ist eine internationale, multizentrische, offene Phase 1/2-Studie, die in eine Dosisescalations- und eine sich anschließende Dosisexpansionsphase aufgeteilt ist. In der Studie wird das Sicherheitsprofil (inklusive der dosislimitierenden Toxizität) von Selpercatinib, die maximal tolerierbare Dosis von Selpercatinib für weitere klinische Untersuchungen und die Anti-Tumoraktivität sowie die pharmakokinetischen Eigenschaften von Selpercatinib bei Patienten im Alter von 6 Monaten bis zu 21 Jahren mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit vorliegender Alteration im RET-Gen untersucht. Die Studie wurde an 27 Studienzentren in 11 Ländern durchgeführt. Bis zum finalen Datenschnitt vom 08. November 2024 befanden sich 6 pädiatrische Patienten zwischen 5 und 15 Jahren mit RET-alterierten soliden Tumoren, davon 3 Patienten mit RET-Fusion, in der Studie LIBRETTO-121.

Primärer Endpunkt der für die Bewertung relevanten Phase 2 ist die objektive Ansprechrates; sekundäre Endpunkte beinhalten u. a. das beste Gesamtansprechen, die Ansprechdauer (Allgemein), die Krankheitskontrollrate, das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben sowie die Sicherheit und Verträglichkeit. Die Lebensqualität wird im Rahmen von patientenberichteten, explorativen Endpunkten erfasst.

Alle berücksichtigten Endpunkte sind im betrachteten Anwendungsgebiet etabliert und patientenrelevant; sie wurden valide erhoben und adäquat operationalisiert. Angesichts der grundsätzlichen Übereinstimmung der demografischen und krankheitsspezifischen Merkmale mit denen der Zielpopulation in Deutschland und unter Berücksichtigung der Beteiligung deutscher und anderer europäischer Studienzentren (Dänemark, Frankreich, Italien, Spanien und das Vereinigte Königreich) an der Studie LIBRETTO-121 ist von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

In Hinblick auf die Seltenheit von fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren und auf den hohen therapeutischen Bedarf in dieser speziellen Therapiesituation liefert die Zulassungsstudie LIBRETTO-121 somit hinreichende und derzeit bestverfügbare Evidenz zur Ableitung des medizinischen Nutzens und des Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Im Folgenden wird die Evidenz für Patienten der Studie LIBRETTO-121 ab 2 Jahren mit fortgeschrittenen RET-alterierten soliden Tumoren zusammengefasst. Unter Berücksichtigung des Schutzes von individuellen Patientendaten wird auf eine getrennte Darstellung von Daten von Patienten mit RET-Fusion aufgrund der geringen Patientenzahl verzichtet.

Tabelle 1-7: Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie LIBRETTO-121, Safety Analysis Set

	Studienpopulation (N=36)	Patienten mit anderen soliden Tumoren N=6
	n/N (%)	n/N (%)
Gesamtüberleben		
Ereignisse	4/36 (11,1)	4/6 (66,7)
KM-Schätzer in Monaten (95%-KI)	NE (NE; NE)	7,29 (0,5; NE)
Progressionsfreies Überleben nach IRC Bewertung		
Ereignisse	5/36 (13,9)	3/6 (50,0)
KM-Schätzer in Monaten (95%-KI)	NE (37,0; NE)	1,77 (0,5; NE)
Progressionsfreies Überleben nach Prüfarzt Bewertung		
Ereignisse	6/36 (16,7)	4/6 (66,7)
KM-Schätzer in Monaten (95%-KI)	NE (47,9; NE)	1,71 (0,5; NE)
Objektive Response Rate nach IRC Bewertung (bestätigte CR und PR)		
Anzahl der Patienten	19/36	2/6
Anteil in % (95%-KI)	52,8 (35,5; 69,6)	33,3 (4,3; 77,7)
Objektive Response Rate nach IRC Bewertung (bestätigte und unbestätigte CR und PR)		
Anzahl der Patienten	21/36	2/6
Anteil in % (95%-KI)	58,3 (40,8; 74,5)	33,3 (4,3; 77,7)
Klinische Nutzenrate nach IRC Bewertung (bestätigte CR und PR sowie SD)		
Anzahl der Patienten	28/36	2/6
Anteil in % (95%-KI)	77,8 (60,8; 89,9)	33,3 (4,3; 77,7)
Bestes Ansprechen nach IRC Bewertung		
CR	10/36 (27,8)	0
PR	9/36 (25,0)	2/6 (33,3)
SD	7/36 (19,4)	0
PD	2/36 (5,6)	2/6 (33,3)
NE	6/36 (16,7)	2/6 (33,3)
Dauer des Ansprechens nach IRC Bewertung (DOR, bestätigte CR und PR)		
Ereignisse	2/19 (10,5)	0
KM-Schätzer in Monaten (95%-KI)	NE (33,4; NE)	NE (NE; NE)
Sicherheit		
Jegliche UE		
	35/36 (97,2)	5/6 (83,3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	Studienpopulation (N=36)	Patienten mit anderen soliden Tumoren N=6
	n/N (%)	n/N (%)
Therapiebezogene UE		
	33/36 (91,7)	3/6 (50,0)
Jegliche UE vom CTCAE Grad ≥ 3		
	19/36 (52,8)	3/6 (50,0)
Therapiebezogene UE vom CTCAE Grad ≥ 3		
	13/36 (36,1)	1/6 (16,7)
Jegliche schwerwiegende UE		
	15/36 (41,7)	3/6 (50,0)
Therapiebezogene schwerwiegende UE		
	5/36 (13,9)	1/6 (16,7)
Behandlungsabbruch aufgrund UE		
	1/36 (2,8)	0
Behandlungsabbruch aufgrund therapiebezogener UE		
	0	0
Unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen		
	0	0
UESI		
Erkrankung der Leber – ALT erhöht	12/36 (33,3)	3/6 (50,0)
Erkrankung der Leber – AST erhöht	14/36 (38,9)	3/6 (50,0)
Erkrankung der Leber – SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber – Umfassende Suche	24/36 (66,7)	3/6 (50,0)
Hypertonie	3/36 (8,3)	1/6 (16,7)
Überempfindlichkeit	4/36 (11,1)	1/6 (16,7)
Elektrokardiogramm QT-Intervall verlängert	5/36 (13,9)	1/6 (16,7)
Schwerwiegend UESI		
Erkrankung der Leber – ALT erhöht	0	0
Erkrankung der Leber – AST erhöht	0	0
Erkrankung der Leber – SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber – Umfassende Suche	2/36 (5,6)	0
Hypertonie	0	0
Überempfindlichkeit	1/36 (2,8)	1/6 (16,7)
Elektrokardiogramm QT-Intervall verlängert	0	0

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	Studienpopulation (N=36)	Patienten mit anderen soliden Tumoren N=6
	n/N (%)	n/N (%)
Häufige UE nach PT (bei mind. 10 Patienten in der Studienpopulation)		
Diarrhö	17/36 (47,2)	2/6 (33,3)
Übelkeit	15/36 (41,7)	1/6 (16,7)
AST erhöht	14/36 (38,9)	3/6 (50,0)
Pyrexie	14/36 (38,9)	3/6 (50,0)
Abdominalschmerzen	13/36 (36,1)	3/6 (50,0)
ALT erhöht	12/36 (33,3)	3/6 (50,0)
Kopfschmerzen	12/36 (33,3)	0
Husten	11/36 (30,6)	1/6 (16,7)
Erbrechen	11/36 (30,6)	0
Arthralgie	10/36 (27,8)	0
Coronavirus-Infektion	10/36 (27,8)	0
Epistaxis	10/36 (27,8)	2/6 (33,3)
Schmerzen an den Extremitäten	10/36 (27,8)	1/6 (16,7)
Infektion der oberen Atemwege	10/36 (27,8)	0
Häufige schwere UE nach PT (bei mind. 5% der Patienten in der Studienpopulation)		
Gewichtszunahme	4/36 (11,1)	0
ALT erhöht	3/36 (8,3)	1/6 (16,7)
Erbrechen	3/36 (8,3)	0
Anämie	2/36 (5,6)	1/6 (16,7)
Obstipation	2/36 (5,6)	0
Hypertonie	2/36 (5,6)	1/6 (16,7)
Hypokaliämie	2/36 (5,6)	0
Neutrophilenzahl vermindert	2/36 (5,6)	0
Datenschnitt: 08. November 2024; ITT-Population. ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; CR: Komplettes Ansprechen; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOR: Dauer des Ansprechens; IRC: Unabhängiges Expertenkomitee; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PD: Progressive Erkrankung; PR: Partielles Ansprechen; PT: Preferred Term; QT-Intervall: Elektrokardiogramm-Parameter; SD: Stabile Erkrankung; SMQ: Standardised MedDRA Queries; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse		

Zum Zeitpunkt des finalen Datenschnitts zum 08. November 2024 waren 4 Patienten verstorben. Das mediane Überleben lag bei 7,29 Monaten (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,5; NE). Die beiden überlebenden Patienten konnten ein partielles Ansprechen erreichen. Die objektive Ansprechrates von 33,3% ist vergleichbar mit der der erwachsenen Patienten von

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

43,9% in der Studie LIBRETTO-001. Das mediane progressionsfreie Überleben lag bei 1,77 Monaten (95%-KI: 0,5; NE). Die mediane Dauer des Ansprechens wurde zum Zeitpunkt des Datenschnitts nicht erreicht.

Fast alle Patienten wiesen von Baseline bis zur Visite mit dem besten Gesamtansprechen stabile oder verbesserte Werte der Wong-Baker-Faces-Skala über alle Tumorentitäten hinweg auf. Auch auf dem Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) konnten die meisten Patienten stabile oder verbesserte Werte erzielen.

In den bisher durchgeführten Studien zu Selpercatinib zeigten sich über die verschiedenen Anwendungsgebiete hinweg konsistente Sicherheitssignale. Vor diesem Hintergrund erfolgt die Darstellung zur Sicherheit auf Basis der Gesamtpopulation der Studie. Insgesamt wurde Selpercatinib in der Studie LIBRETTO-121 bei Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten gut vertragen. Die wichtigsten Toxizitäten sind leicht identifizierbar, meist geringgradig und beherrschbar. Bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts trat in der gesamten Studienpopulation bei 35 der 36 Patienten mindestens ein unerwünschtes Ereignis (UE) auf. Dies spiegelt die Morbidität von Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren wider. Es hatten 19 Patienten (52,8%) ein UE vom Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grad ≥ 3 und bei 15 Patienten (41,7%) traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) auf. Eine Patientin brach die Behandlung aufgrund von Schwangerschaft ab. Die zwei häufigsten UE unabhängig vom Schweregrad nach Preferred Term (PT) gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) waren Diarrhö und Übelkeit. Es zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale im Vergleich zur zulassungsbegründenden Studie von Selpercatinib bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, einschließlich RET-Fusions-positiver solider Tumoren, medullärem Schilddrüsenkarzinom und anderen Tumoren mit RET-Aktivierung (LIBRETTO-001).

Insgesamt lässt sich zum bisherigen Zeitpunkt bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren eine mit Erwachsenen vergleichbar gute Wirksamkeit bei gleichzeitig akzeptablem Nebenwirkungsprofil feststellen.

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
D	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Tumoren	Ja
RET: Rearranged During Transfection a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Die RET-Fusion stellt in der pädiatrischen Population ein molekulares Ereignis dar, welches hauptsächlich für das papilläre Schilddrüsenkarzinom (PTC) beschrieben ist. RET-Fusionen sind jedoch bis dato auch in anderen soliden Tumoren bei Kindern und Jugendlichen in deutlich niedrigeren Anteilen identifiziert worden, darunter Gliome, Fibrosarkome, Fibromatosen, entzündliche myofibroblastische Tumoren, die infantile Myofibromatose sowie spitzoide Melanome. Insgesamt ist in Deutschland mit einer kleinen Gruppe an Patienten unter 18 Jahren mit RET-Fusions-positiven soliden Tumoren (exklusive dem Schilddrüsenkarzinom) zu rechnen.

In Fällen, in denen eine einzelne Genfusion als treibende Alteration die Karzinogenese fördert, sind in der Vergangenheit bereits exzellente Behandlungsergebnisse mittels spezifischer Kinaseinhibitoren erzielt worden. Frühe Beispiele hierfür finden sich in der Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie, in denen die zielgerichtete Inhibition der entarteten Abelson-Kinase eine einst tödliche hämatologische Erkrankung in eine chronische Erkrankung mit guter Langzeitprognose umgewandelt hat. Rezente Beispiele umfassen präzisionsonkologische Therapieansätze in der Behandlung solider Tumoren, in denen die Lokalisation des Tumors keine Rolle mehr für die Behandlung spielt (tumoragnostischer Behandlungsansatz). So bestehen mittlerweile Zulassungen für Kinaseinhibitoren, die zielgerichtet und unabhängig vom Tumortyp auch in der pädiatrischen Population zum Einsatz kommen.

Bis zur Zulassung von Selpercatinib standen für die pädiatrischen Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet keine Behandlungsoptionen zur Verfügung, die sich bei guter Wirksamkeit

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

und Verträglichkeit spezifisch gegen die Ursache der Tumorerkrankung richten. Da das Vorliegen einer RET-Fusion das Vorkommen eines weiteren onkogenen Treibers ausschließt, profitieren die Patienten von etwaigen zielgerichteten Therapien nicht regelhaft; sie spielen daher eine vernachlässigbare Rolle in der Versorgungsrealität. Somit stellt die Therapie mit Selpercatinib eine nie dagewesene Verbesserung des therapeutischen Nutzens dar.

Der medizinische Nutzen von Selpercatinib gilt mit der Zulassung als belegt. Aufgrund der Seltenheit von RET-Fusionen in soliden Tumoren, der Schwere der Erkrankung und der Tatsache, dass bis zur Zulassung von Selpercatinib keine spezifisch wirkenden Therapieansätze für die pädiatrischen Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Verfügung standen, wird bei der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Evidenz für Selpercatinib, ein **Anhaltspunkt** für einen **nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** beansprucht.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Selpercatinib als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind. Die Bezeichnung „fortgeschrittener Tumor“ ist als Sammelbegriff zu verstehen, der die Gesamtheit an Tumoren im lokal fortgeschrittenen und metastasierten Stadium umfasst. Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die Zulassungserweiterung von Selpercatinib für die pädiatrische Teilpopulation im Alter von 2 bis <18 Jahren. Für Selpercatinib zur Behandlung von Kindern ab 2 Jahren mit RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom liegt eine separate Zulassung vor, daher ist diese Indikation nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Verschiedene Studien zeigen, dass ca. 1% aller untersuchten Tumoren eine RET-Fusion aufweisen, wobei bei Erwachsenen das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) (ca. 1%) und das papilläre Schilddrüsenkarzinom (ca. 2,3-8,7%) am häufigsten betroffen sind. Bei pädiatrischen Patienten stellt die RET-Fusion ein molekulares Ereignis dar, welches hauptsächlich für das papilläre Schilddrüsenkarzinom (ca. 22-45% aller Patienten) beschrieben ist. RET-Fusionen sind jedoch bis dato auch in anderen pädiatrischen soliden Tumoren in deutlich niedrigeren Anteilen identifiziert worden, darunter Gliome, Fibrosarkome,

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Fibromatosen, entzündliche myofibroblastische Tumoren, die infantile Myofibromatose sowie spitzoide Melanome. Daten zur Häufigkeit der RET-Fusion in anderen soliden Tumorentitäten bei pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis <18 Jahren sind äußerst limitiert. Prinzipiell treten solide Tumoren verstärkt mit zunehmendem Alter auf. Im Jahr 2023 entfiel lediglich ein Anteil von 0,28% aller Neuerkrankungen auf Personen unter 20 Jahren.

Die Symptome von RET-Fusions-positiven soliden Tumoren orientieren sich an der Lokalisation des Tumors und dem Stadium der Erkrankung. Hierbei können allgemeine Symptome einer Krebserkrankung auftreten, wie beispielsweise anhaltende Appetitlosigkeit, unerklärlicher Gewichtsverlust, Schmerzen ungeklärter Herkunft, tastbare Schwellungen und Verhärtungen oder Knoten. Aber auch Blässe und Blutarmut, ständige Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsabfall, u. v. m. stellen typische Symptome einer Tumorerkrankung dar. Im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, in dem meist nur eine palliative Therapie infrage kommt, können zusätzlich Symptome wie z. B. Atemnot, Tumorschmerz, Fatigue, schlafbezogene Erkrankungen bzw. nächtliche Unruhe, Übelkeit und Erbrechen, Obstipation und maligne Wunden auftreten.

Für Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind, ist von einer vergleichbar ungünstigen Prognose auszugehen, wie dies generell bei pädiatrischen Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren anzunehmen ist.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

In fortgeschrittenen Stadien sind Standardtherapien in der Regel aufgrund der eingeschränkten Wirksamkeit vergleichsweise schnell ausgeschöpft, da sie im Gegensatz zu Selpercatinib die entartete RET-Kinase nicht zielgerichtet inhibieren, bzw. liegen in einigen Entitäten für dieses Krankheitsstadium keine Standardtherapien vor. In dieser Therapiesituation muss der behandelnde Arzt patientenindividuell, auf Basis des Gesundheitsstatus der Patienten, der Tumorentität, der Therapielinie und in Abhängigkeit der Vortherapie entscheiden, welche Therapieoption die bestverfügbare Therapie darstellt. Wenn unter den verbleibenden Therapieoptionen jedoch nicht mehr davon ausgegangen werden kann, dass der Patient von einem klinischen Nutzen profitieren kann, wird im Rahmen einer bestverfügbaren Therapie versucht, mit antineoplastischen Therapien, die über eine reine Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität im Sinne einer BSC hinausgehen, positiv auf den Tumor einzuwirken. In einer solchen Situation kann generell von einer schlechten Prognose ausgegangen werden.

Diesen Patienten steht mit Selpercatinib nun erstmalig eine Arzneimittelloption zur Verfügung, die zielgerichtet die Ursache der Erkrankung bekämpft und zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens beitragen kann.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Selpercatinib

Selpercatinib ist ein Präzisionsonkologikum und wirkt hochselektiv gegenüber einer veränderten RET-Kinase aufgrund von RET-Fusionen bzw. RET-Mutationen. Bereits in den ersten Nutzenbewertungen von Selpercatinib zeigten die Ergebnisse der Studie LIBRETTO-001 für Patienten mit RET-Fusions-/Mutations-positiven Tumoren eine hohe Wirksamkeit bei günstigem Nutzen-/Risiko-Profil, das Selpercatinib deutlich von den damals und noch heute vorhandenen systemischen Therapien abhebt. Dies zeigte sich u. a. in den sehr geringen therapiebedingten Abbruchraten (8%) der insgesamt knapp 800 Patienten. Die Monotherapie mit Selpercatinib ermöglicht so, bei schnellem und anhaltendem Ansprechen gleichzeitig die hohen Belastungen der Patienten durch die bekannten Toxizitäten der oben genannten Therapieoptionen zu vermeiden. In der randomisierten kontrollierten Phase 3-Studie LIBRETTO-531 konnte die klare Überlegenheit von Selpercatinib gegenüber etablierten antineoplastischen Therapien für Patienten mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC) gezeigt werden. Die Daten der Studie LIBRETTO-121 zeigen für die pädiatrische Population in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit von Selpercatinib vergleichbare klinische Effekte zu der Population erwachsener Patienten.

Insgesamt bietet der hochspezifische RET-Kinase-Inhibitor Selpercatinib

- mit klinisch bedeutsamen hohen Ansprechraten in allen Therapielinien,
- mit konsistenten Ergebnissen zur klinischen Wirksamkeit über eine Vielzahl patientenrelevanter Endpunkte hinweg und
- mit einem günstigen Sicherheitsprofil und folglich geringen Abbruchraten, was sich konsistent über alle Indikationen hinweg zeigt,

eine maßgebliche Behandlungsoption für Erwachsene und Kinder mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, unabhängig von deren Lokalisation und deren Histologie, für die es sonst keine wirksamen Therapiealternativen geben würde.

Mit Selpercatinib steht seit 2024 für Erwachsene mit RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind, eine wirksame und verträgliche Therapieoption aus der Präzisionsonkologie zur Verfügung, die hoch-selektiv die konstitutiv aktivierte RET-Rezeptor-Tyrosinkinase inhibiert und das Fortschreiten der Erkrankung verzögert. Seit 2026 können nun auch Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren von der Therapie mit Selpercatinib profitieren.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
D	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Tumoren	0-1
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RET: Rearranged During Transfection a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
D	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Tumoren	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind	Nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	0-1
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RET: Rearranged During Transfection a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
D	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Tumoren	<u><12 Jahre BSA 0,45 bis 0,65 m²:</u> 17.610,53 €
		<u><12 Jahre BSA 0,66 bis 1,08 m²:</u> 23.359,35 €
		<u><12 Jahre BSA 1,09 bis 1,52 m²:</u> 35.099,70 €
		<u><12 Jahre BSA ≥1,53 m²:</u> 46.718,70 €
		<u>≥12 Jahre <50 kg:</u> 35.099,70 €
		<u>≥12 Jahre ≥50 kg:</u> 46.718,70 €

BSA: Körperoberfläche; m²: Quadratmeter; RET: Rearranged During Transfection

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

Stand der Lauer Taxe: 01. Juni 2026

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population/Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
D	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Tumoren	BSC	Kinder und Jugendliche von 2 bis <18 Jahren mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind	Patientenindividuell unterschiedlich bis zu 82.125,00 € ^b
BSC: Best-Supportive-Care; RET: Rearranged During Transfection a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Kosten gemäß dem Vertrag über die Erbringung einer spezialisierten ambulanten Palliativversorgung.				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die folgenden Informationen zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Selpercatinib beziehen sich auf das vorliegende Anwendungsgebiet.

Vor Beginn der Behandlung mit Selpercatinib ist das Vorliegen einer RET-Genfusion mittels eines CE-gekennzeichneten In vitro-Diagnostikums (IVD) mit entsprechendem Verwendungszweck zu bestimmen. Ist kein CE-gekennzeichnetes IVD verfügbar, sollte ein alternativer validierter Test verwendet werden.

Die Behandlung mit Selpercatinib sollte von onkologisch erfahrenen Ärzten eingeleitet und überwacht werden.

Es bestehen keine besonderen Anforderungen an die Infrastruktur.

Selpercatinib ist zur oralen Einnahme bestimmt. Die empfohlene, gewichtsabhängige Dosis von Selpercatinib für Patienten ab 12 Jahren ist:

- weniger als 50 kg: 120 mg zweimal täglich
- 50 kg oder mehr: 160 mg zweimal täglich

Die empfohlene Dosis von Selpercatinib für pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 12 Jahren richtet sich nach den folgenden Kategorien der Körperoberfläche (BSA) (Tabelle 1-13):

Tabelle 1-13: Empfohlene Dosis für pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 12 Jahren

Körperoberfläche (BSA)	Empfohlene Dosis
0,45 bis 0,65 m ²	40 mg dreimal täglich
0,66 bis 1,08 m ²	80 mg zweimal täglich
1,09 bis 1,52 m ²	120 mg zweimal täglich
≥1,53 m ²	160 mg zweimal täglich
BSA: Körperoberfläche; m ² : Quadratmeter; mg: Milligramm	

Selpercatinib wird für pädiatrische Patienten mit einer Körperoberfläche von weniger als 0,45 m² nicht empfohlen. Für pädiatrische Patienten, die keine Kapseln schlucken können, sind Tabletten erhältlich (siehe Fachinformation für Tabletten).

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Behandlung sollte bis zum Krankheitsprogress oder inakzeptabler Toxizität fortgesetzt werden.

Die Patienten sollten auf pulmonale Symptome überwacht werden, die auf eine ILD/Pneumonitis hindeuten.

ALT und AST sollten vor Beginn der Selpercatinib-Therapie überprüft werden, alle 2 Wochen während der ersten 3 Monate der Behandlung, monatlich für die nächsten 3 Monate der Behandlung und ansonsten wenn klinisch indiziert.

Der Blutdruck des Patienten sollte vor und während der Selpercatinib-Behandlung überwacht und je nach Notwendigkeit mit einer antihypertensiven Standardtherapie behandelt werden.

Bevor eine Therapie mit Selpercatinib begonnen wird, sollten Patienten ein QTcF-Intervall von ≤ 470 ms (≤ 440 ms bei Patienten unter 12 Jahren) und Serum-Elektrolyte im Normbereich aufweisen. Elektrokardiogramme und Serum-Elektrolyte sollten bei allen Patienten überwacht werden. Das QT-Intervall sollte mit Hilfe von Elektrokardiogrammen häufiger bei Patienten überwacht werden, die eine Behandlung mit begleitenden Arzneimitteln benötigen, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern.

Spezielle Notfallmaßnahmen sind nicht vorgesehen.

Selpercatinib wird vorwiegend durch Cytochrom P450 (CYP) 3A4 metabolisiert. Die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren sollte aufgrund des Risikos einer verminderten Wirksamkeit von Selpercatinib vermieden werden. Eine parallele Verabreichung mit empfindlichen CYP2C8- und CYP3A4-Substraten sollte vermieden werden.

Selpercatinib ist in vitro ein Substrat des P-Glykoproteins (P-gp) und des Breast Cancer Resistance Proteins (BCRP), jedoch scheinen diese Transporter die orale Absorption von Selpercatinib nicht einzuschränken. Wenn starke CYP3A- und/oder P-gp-Inhibitoren parallel verabreicht werden müssen, sollte die Selpercatinib-Dosis reduziert werden.

Selpercatinib weist eine pH-abhängige Löslichkeit auf mit geringerer Löslichkeit bei höheren pH-Werten.

Selpercatinib inhibiert den renalen Multidrug and Toxin Extrusion Protein 1-Transporter (MATE1). In vivo können Selpercatinib-Interaktionen mit klinisch relevanten MATE1-Substraten auftreten.

Die Auswirkungen von Mahlzeiten auf die Resorption von Selpercatinib werden als nicht klinisch relevant erachtet.

Selpercatinib sollte bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden, da keine Daten verfügbar sind. Selpercatinib ist zur Behandlung von RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinomen (MTC), RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinomen sowie RET-Fusions-positiven soliden Tumoren bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

vorgesehen. Patienten ab 12 Jahren sind gewichtsabhängig zu behandeln. Patienten im Alter von 2 bis unter 12 Jahren sind nach Körperoberfläche zu dosieren.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Selpercatinib bei Schwangeren vor. Der Einsatz von Selpercatinib in der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen ohne Anwendung eines Verhütungsmittels wird nicht empfohlen. Das Stillen sollte während der Behandlung mit Selpercatinib und für mindestens eine Woche nach der letzten Dosis eingestellt werden.