

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Selumetinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 05.02.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Selumetinib im Vergleich mit Best supportive Care als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern im Alter von 1 bis < 3 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen bei Neurofibromatose Typ 1.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selumetinib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen bei Neurofibromatose Typ 1 bei Kindern im Alter von 1 bis < 3 Jahren	BSC ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden Studien mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich von Selumetinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Da der pU keine Studien für einen direkten Vergleich identifiziert, führt er für Selumetinib eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen durch und identifiziert dabei die

1-armige Zulassungsstudie SPRINKLE, welche er für die Nutzenbewertung heranzieht. Bei der Studie SPRINKLE handelt es sich um eine noch laufende 1-armige Phase-I/II-Studie mit Selumetinib bei Kindern im Alter von ≥ 1 bis < 7 Jahren mit symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen bei Neurofibromatose Typ 1. Primäre Endpunkte der Studie SPRINKLE sind die Pharmakokinetik, sowie die Sicherheit und Verträglichkeit von Selumetinib. Weitere Endpunkte werden in den Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben. Zum vorliegenden 1. Datenschnitt vom 08.04.2024 wurden jedoch keine Analysen zu Wirksamkeitsendpunkten durchgeführt. Im Dossier des pU liegen daher für die Studie SPRINKLE lediglich Ergebnisse zur Mortalität und Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen vor.

Ergänzend zur Bewertung der Studie SPRINKLE strebt der pU außerdem eine Übertragung von Studienergebnissen von Ausgangspopulationen höherer Altersgruppen (Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche; Erwachsene) auf die für die Nutzenbewertung relevante Zielpopulation (Kinder im Alter von 1 bis < 3 Jahren) an. Hierfür zieht er neben der für das vorliegende Anwendungsgebiet identifizierten Studie SPRINKLE außerdem die 1-armige Studie SPRINT bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen, sowie die RCT KOMET bei Erwachsenen heran.

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Nutzenbewertung von Selumetinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet. Im Folgenden wird die vorgelegte Evidenz beschrieben und die Nichteignung für die Nutzenbewertung begründet.

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

Studie SPRINKLE

Für die Population des zu bewertenden Anwendungsgebiets liegen im Dossier des pU lediglich Ergebnisse aus der 1-armigen Studie SPRINKLE vor, die keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht. Des Weiteren wurden zum vorgelegten 1. Datenschnitt der Studie keine Analysen zu Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität durchgeführt, welche für eine im Rahmen der Nutzenbewertung notwendige Gesamtabwägung erforderlich wären. Insgesamt ist die Studie SPRINKLE somit für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Übertragung von Studienergebnissen aus höheren Altersgruppen

Für eine Übertragung von Studienergebnissen von einer Ausgangspopulation auf eine Zielpopulation ist eine vollständige Gegenüberstellung aller relevanten Daten notwendig, um beurteilen zu können, ob eine Übertragung möglich ist. Wie bereits beschrieben, sind für die zu bewertende Zielpopulation im Dossier lediglich Ergebnisse aus der 1-armigen Studie SPRINKLE zur Mortalität und zu Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen dargestellt. Da keine Daten zu Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene

Lebensqualität vorliegen, ist eine Überprüfung der Übertragbarkeit der Ergebnisse nicht ausreichend möglich.

Zudem werden für eine Evidenzübertragung von einer Altersgruppe auf eine andere in der vorliegenden Situation Daten aus der unmittelbar an die Zielpopulation angrenzenden Altersgruppe als Ausgangspopulation benötigt. Dabei handelt es sich um die Altersgruppe der Kinder ab 3 Jahren und Jugendlichen. Für diese Population liegen im Dossier jedoch lediglich Ergebnisse der 1-armigen Studie SPRINT vor. Damit ist eine Evidenzübertragung von dieser Population auf die zu bewertende Zielpopulation nicht möglich, da hierfür vergleichende Daten zur Ausgangspopulation notwendig wären.

Für die Population der Erwachsenen liegen vergleichende Daten aus der Studie KOMET vor. Für eine Evidenzübertragung ist jedoch auch eine hinreichende Ähnlichkeit der Ausgangspopulation und der Zielpopulation, unter anderem hinsichtlich des Krankheitsverlaufs, notwendig. In der vorliegenden Indikation wird der Krankheitsverlauf insbesondere vom weiteren Wachstum der plexiformen Neurofibrome beeinflusst. Das Tumorstadium ist chronisch progredient. Dabei ist zu beachten, dass die Wachstumsgeschwindigkeit plexiformer Neurofibrome altersabhängig ist, und der stärkste Volumenzuwachs mehrheitlich im frühen Kindesalter beobachtet wird. Somit ist insbesondere bei jüngeren Patientinnen und Patienten mit einer weiteren Zunahme der durch plexiforme Neurofibrome hervorgerufenen Symptomatik zu rechnen. Insgesamt bestehen daher Unsicherheiten, ob der Krankheitsverlauf in den vom pU herangezogenen Ausgangspopulationen (Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche; Erwachsene) und der Zielpopulation (Kinder im Alter von 1 bis < 3 Jahren) ausreichend vergleichbar ist, um eine Evidenzübertragung durchführen zu können. Aus diesem Grund können auch die Daten zur Erwachsenenpopulation trotz des Vorliegens einer vergleichenden Studie für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden.

Zusammenfassend ist eine Übertragung der vom pU vorgelegten Studienergebnisse aus den Altersgruppen der Kinder ab 3 Jahren und Jugendlichen und der Erwachsenen auf die zu bewertende Population der Kinder im Alter von 1 bis < 3 Jahren nicht möglich, sodass die Daten für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden können.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Selumetinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Selumetinib.

Tabelle 3: Selumetinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen bei Neurofibromatose Typ 1 bei Kindern im Alter von 1 bis < 3 Jahren	BSC ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.