

Selpercatinib (RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom, 2 bis < 12 Jahre)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the 16th is dark blue, the 17th is medium blue, and the 18th is dark blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on the 16th square.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-71

Version: 1.0

Stand: 11.09.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2340

DOI: 10.60584/A26-71

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Selpercatinib (RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom, 2 bis < 12 Jahre) –
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.06.2026

Interne Projektnummer

A26-71

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-71>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selpercatinib (RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom, 2 bis < 12 Jahre); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-71>.

Schlagwörter

Selpercatinib, Schilddrüsentumoren, Kind, Nutzenbewertung

Keywords

Selpercatinib, Thyroid Neoplasms, Child, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Jochem Potenberg, Ev. Waldkrankenhaus, Berlin

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Der Fragebogen zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung wurde von 2 Personen beantwortet.

Das IQWiG dankt den Betroffenen, dem Bundesverband Schilddrüsenkrebs – Ohne Schilddrüse leben e. V. und dem Förderkreis für krebskranke Kinder und Jugendliche Bonn e. V. für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Die Betroffenen sowie der Bundesverband Schilddrüsenkrebs – Ohne Schilddrüse leben e. V. und der Förderkreis für krebskranke Kinder und Jugendliche Bonn e. V. waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Teresa Labahn
- Nadia Abu Rajab-Conrads
- Christiane Balg
- Annalena Dunkel
- Christopher Kunigkeit
- Prateek Mishra
- Katrin Nink
- Anke Schulz
- Ulrike Seay

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Selpercatinib ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Selpercatinib als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierte medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC).

Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung sind dabei Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Selpercatinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.06.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Potenberg, Jochem	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.9
I 3.1 Vom pU vorgelegte Daten	I.10
I 3.2 Bewertung der Daten und des Vorgehens des pU	I.12
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.16
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.17
I 6 Literatur	I.18
I Anhang A Suchstrategien.....	I.20
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.21

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selpercatinib.....	I.5
Tabelle 3: Selpercatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selpercatinib.....	I.8
Tabelle 5: Selpercatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.17

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
BSC	Best supportive Care
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MEN2	multiple endokrine Neoplasie Typ 2
MTC	Medullary thyroid Carcinoma (medulläres Schilddrüsenkarzinom)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RET	Rearranged during Transfection
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SGB	Sozialgesetzbuch

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 Selpercatinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.06.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib als Monotherapie im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern ab 2 Jahren mit einem fortgeschrittenen Rearranged-during-Transfection(RET)-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC). Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung sind dabei Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selpercatinib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom	individualisierte Therapie ^b unter Auswahl von ▪ Vandetanib und ▪ Cabozantinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 5 Jahren infrage)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapien wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen. Gemäß G-BA wird zudem davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie mit dem Wirkstoff Vandetanib als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl aus den oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RET: Rearranged during Transfection	

Der pU folgt grundsätzlich der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Allerdings schränkt er die Anwendung von Cabozantinib nicht auf Kinder im Alter von 2 bis < 5 Jahren ein (siehe Tabelle 2) und benennt zusätzlich Best supportive Care (BSC) als Therapieoption im Rahmen der individualisierten Therapie.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist nicht sachgerecht. Da der pU für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorlegt, bleiben die beschriebenen Abweichungen ohne Konsequenz. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine RCT zum direkten Vergleich von Selpercatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC identifiziert.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib bei Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren strebt der pU daher einen Evidenztransfer der Ergebnisse der bereits aus der Dossierbewertung A25-71 bekannten RCT LIBRETTO-531 bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren unter Berücksichtigung von Daten der aus der Dossierbewertung A24-62 bekannten 1-armigen zulassungsbegründenden pädiatrischen Studie LIBRETTO-121 an. Der pU führt dabei weder eine Informationsbeschaffung für direkt vergleichende Studien bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten MTC noch für nicht vergleichende Studien (weitere Untersuchungen) bei Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren durch.

Ungeachtet der Mängel bei der Informationsbeschaffung sind die vom pU vorgelegten Daten nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Selpercatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC abzuleiten. Dafür sind folgende Gründe maßgeblich:

- Es bestehen Zweifel an der Vergleichbarkeit der Erkrankung zwischen Kindern und Erwachsenen.
- Für die zu bewertende Altersgruppe (2 bis < 12 Jahre) sind insgesamt nur wenige Daten vorhanden:
 - Lediglich 5 Kinder im zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden mit der Intervention Selpercatinib behandelt (für diese Patientinnen und Patienten legt der pU jedoch keine separat aufbereiteten Daten vor) und
 - für die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen im Dossier gar keine Daten vor.
- Zudem bereitet der pU in seinem Dossier weder die RCT LIBRETTO-531 noch die 1-armige Studie LIBRETTO-121 strukturiert auf. Grundlegende Informationen und Ergebnisse, welche jedoch die Voraussetzung für die Prüfung einer Übertragung von Evidenz darstellen, fehlen zu beiden Studien.

Eine Übertragung des Zusatznutzens von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren auf die Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren ist damit, unabhängig von den Mängeln bei der Informationsbeschaffung des pU (siehe Abschnitt oben), nicht möglich. Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Selpercatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC abzuleiten.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Selpercatinib 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 Selpercatinib.

Tabelle 3: Selpercatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom	individualisierte Therapie ^b unter Auswahl von ▪ Vandetanib und ▪ Cabozantinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 5 Jahren infrage)	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapien wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen. Gemäß G-BA wird zudem davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie mit dem Wirkstoff Vandetanib als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl aus den oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RET: Rearranged during Transfection		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib als Monotherapie im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern ab 2 Jahren mit einem fortgeschrittenen Rearranged-during-Transfection(RET)-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC).

Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung sind Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren. Die Bewertung von Selpercatinib bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC wurde bereits durchgeführt (siehe Dossierbewertung A25-71 in der Erstlinie [2] sowie Beschluss [3] und Tragende Gründe des G-BA [4]) und ist nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selpercatinib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom	individualisierte Therapie ^b unter Auswahl von ▪ Vandetanib und ▪ Cabozantinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 5 Jahren infrage)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapien wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen. Gemäß G-BA wird zudem davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie mit dem Wirkstoff Vandetanib als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl aus den oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RET: Rearranged during Transfection	

Der pU folgt grundsätzlich der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Allerdings schränkt er die Anwendung von Cabozantinib nicht auf Kinder im Alter von 2 bis < 5 Jahren ein (siehe Tabelle 4) und benennt zusätzlich Best supportive Care (BSC) als Therapieoption im Rahmen der individualisierten Therapie.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist nicht sachgerecht. Da der pU für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorlegt, bleiben die beschriebenen Abweichungen ohne Konsequenz. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Selpercatinib (Stand zum 24.03.2026)
- bibliografische Recherche zu Selpercatinib (letzte Suche am 24.03.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Selpercatinib (letzte Suche am 24.03.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Selpercatinib (letzte Suche am 24.03.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Selpercatinib (letzte Suche am 25.06.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine RCT zum direkten Vergleich von Selpercatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC identifiziert.

Der pU verweist jedoch auf die RCT LIBRETTO-531 [5], in die Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten MTC eingeschlossen wurden, auf deren Basis der G-BA einen Zusatznutzen von Selpercatinib vergeben habe. Zudem liefere die nicht-vergleichende, zulassungsbegründende Studie LIBRETTO-121 [6] hinreichende Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit von Selpercatinib im nun zu bewertenden Anwendungsgebiet. Für die Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib bei Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren strebt der pU einen Evidenztransfer der Ergebnisse der RCT LIBRETTO-531 bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren unter Berücksichtigung von Daten der einarmigen pädiatrischen Studie LIBRETTO-121 an.

Der pU führt dabei weder eine Informationsbeschaffung für direkt vergleichende Studien bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten MTC noch für nicht vergleichende Studien (weitere Untersuchungen) bei Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren durch.

Ungeachtet der Mängel bei der Informationsbeschaffung sind die vom pU vorgelegten Daten nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Selpercatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren

mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC abzuleiten. Dafür sind folgende Gründe maßgeblich:

- Es bestehen Zweifel an der Vergleichbarkeit der Erkrankung zwischen Kindern und Erwachsenen.
- Für die zu bewertende Altersgruppe (2 bis < 12 Jahre) sind insgesamt nur wenige Daten vorhanden:
 - Lediglich 5 Kinder im zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden mit der Intervention Selpercatinib behandelt (für diese Patientinnen und Patienten legt der pU jedoch keine separat aufbereiteten Daten vor) und
 - für die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen im Dossier gar keine Daten vor.
- Zudem bereitet der pU in seinem Dossier weder die RCT LIBRETTO-531 noch die 1-armige Studie LIBRETTO-121 strukturiert auf. Grundlegende Informationen und Ergebnisse, welche jedoch die Voraussetzung für die Prüfung einer Übertragung von Evidenz darstellen, fehlen zu beiden Studien.

Im Folgenden wird die vom pU herangezogene Evidenz beschrieben und die Nichteignung für die Nutzenbewertung begründet.

I 3.1 Vom pU vorgelegte Daten

Studie LIBRETTO-121

Die Studie LIBRETTO-121 ist bereits aus einer früheren Dossierbewertung bekannt [7]. Bei der Studie LIBRETTO-121 handelt es sich um eine 1-armige Basket-Studie zu Selpercatinib. Eingeschlossen wurden 36 Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 6 Monaten und 21 Jahren mit lokal fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren oder primären Tumoren des Zentralnervensystems, die einen Rückfall oder einen Progress unter verfügbaren Therapien aufwiesen, bei denen verfügbare Therapien nicht angesprochen haben und für die keine Standardtherapie oder verfügbare kurative systemische Therapie existiert. Die Studie LIBRETTO-121 besteht aus 2 Studienphasen: die 1. Phase war eine Dosisescalationsphase zur Ermittlung der maximal tolerierbaren Dosis und ist abgeschlossen, die 2. Phase (Anwendung der ermittelten maximal tolerierbaren Dosis von Selpercatinib bei Patientinnen und Patienten mit einer Alteration im RET-Gen, darunter RET-Mutationen, in mehreren Kohorten abhängig vom Primärtumor) ist noch laufend. In die Phase 2 der Studie wurden 14 Patientinnen und Patienten zwischen 2 und 20 Jahren mit RET-mutiertem MTC eingeschlossen. Von diesen waren 5 Patientinnen und Patienten unter 12 Jahre alt und 3 der 14 hatten bereits eine systemische Therapie erhalten. Die Behandlung erfolgte für alle Patientinnen und Patienten der Phase 2 mit einer Dosierung von 92 mg/m² Körperoberfläche (mit einer maximalen Dosis

von 160 mg) 2-mal täglich. Dies weicht für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren von den Vorgaben der Fachinformation [8] ab, die für Kinder bis < 12 Jahren je nach Körperoberfläche unterschiedliche Dosierungen von Selpercatinib vorsieht. Primärer Endpunkt der 2. Studienphase der Studie LIBRETTO-121 war die objektive Ansprechrates.

Studie LIBRETTO-531

Die Studie LIBRETTO-531 wurde in der Dossierbewertung A25-71 [2] zur Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen bzw. Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC herangezogen. Bei der Studie handelt es sich um eine noch laufende, offene RCT zum Vergleich von Selpercatinib mit Cabozantinib oder Vandetanib jeweils in der Monotherapie. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit inoperablem, lokal fortgeschrittenem und / oder metastasiertem RET-mutiertem MTC, die noch nicht mit Kinaseinhibitoren im fortgeschrittenen bzw. metastasierten Krankheitsstadium behandelt wurden. Eine vorangegangene systemische Therapie (mit anderen Wirkstoffen als Kinaseinhibitoren) oder eine Strahlentherapie, die mehr als 14 Monate vor der Aufnahme in die Studie durchgeführt wurde, waren zulässig. Die Behandlung mit Selpercatinib sowie Cabozantinib und Vandetanib entsprach weitgehend den Vorgaben der jeweiligen Fachinformation [8-10]. Abweichend von der Empfehlung in der Fachinformation war in der Studie die Selpercatinib-Gabe auch nach Krankheitsprogression möglich, wenn nach Einschätzung der Prüffärztin oder des Prüfarztes weiterhin ein klinischer Nutzen bestand. Darüber hinaus weicht die Dosierung für Jugendliche in der Studie von der Fachinformation ab. In der Studie gab es eine Formel nach der in Abhängigkeit von der Körperoberfläche der Patientin oder des Patienten die Dosis errechnet wurde, während in der Fachinformation eine Grenze von 50 kg Körpergewicht die 2 Dosisstufen 120 mg und 160 mg 2-mal täglich trennt [8]. Diese Abweichung betrifft in der Studie LIBRETTO-531 allerdings nur 1 Patientin oder 1 Patienten im Alter unter 18 Jahre, da alle weiteren eingeschlossenen Patientinnen und Patienten älter als 18 Jahre waren. Primärer Endpunkt der Studie LIBRETTO-531 ist das progressionsfreie Überleben.

Der pU gibt an, dass der aktuellste Datenschnitt für die Studie LIBRETTO-531 bereits im Rahmen seines Dossiers [11] zur vorangegangenen Nutzenbewertung [2] für Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC dargestellt wurde.

Für die ausführliche Beschreibung der Studien- und Interventionscharakteristika der bereits bekannten Studie LIBRETTO-531 siehe Dossierbewertung A25-71 [2].

Vorgehen und Argumentation des pU zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen

Der pU zieht zur Bewertung des Zusatznutzens Ergebnisse der Studie LIBRETTO-531 heran und überträgt diese Evidenz – unter Berücksichtigung von Ergebnissen seiner 1-armigen Studie LIBRETTO-121 – auf die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Population der

Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren. Der pU legt in Modul 4 B seines Dossiers neben kurzen Beschreibungen beider Studien lediglich für die 1-armige Studie LIBRETTO-121 eine Tabelle mit Ergebnissen der 14 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC im Alter von 2 bis 20 Jahren vor. Im Fließtext vergleicht der pU einzelne Ergebnisse dieser Studie deskriptiv mit Ergebnissen der RCT LIBRETTO-531. Detaillierte Angaben zu Patientencharakteristika, Behandlungsdauer und Studienverlauf legt der pU weder für die RCT LIBRETTO-531 noch für die Studie LIBRETTO-121 vor.

Der pU macht zwar die Angabe, dass die vorgelegte Population 5 Patientinnen und Patienten im zu bewertenden Anwendungsgebiet im Alter von 2 bis < 12 Jahren umfasst, legt aber keinerlei separate Aufarbeitung der Ergebnisse für diese Patientinnen und Patienten vor. Der pU begründet sein Vorgehen damit, unter Berücksichtigung des Schutzes von individuellen Patientendaten auf eine getrennte Darstellung von Daten von Patientinnen und Patienten unter 12 Jahren aufgrund der geringen Patientenzahl zu verzichten.

Unter Bezugnahme auf die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) [12] und die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) [13] beschreibt der pU, dass für einen Evidenztransfer eine angemessene Vergleichbarkeit zwischen den Studienpopulationen vorausgesetzt werde. Er benennt verschiedene Kriterien, auf denen das Konzept der Vergleichbarkeit beruhe (identischer Wirkmechanismus, Vergleichbarkeit des Erscheinungsbildes der Krankheit, vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit), welche aus Sicht der EMA für die vorliegende Indikation gegeben seien.

Die Übertragbarkeit der Evidenz von der Ausgangspopulation (Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren) auf die Zielpopulation (Patientinnen und Patienten ab 2 bis < 12 Jahren) begründet der pU mit identischen zugrundeliegenden genetischen Ursachen der Erkrankung, einem vergleichbaren Erkrankungsbild, mit zwischen Erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten vergleichbaren pharmakokinetischen Parametern sowie einer vergleichbaren Wirksamkeit und Sicherheit von Selpercatinib. Auf Basis der Studiendaten erwachsener Patientinnen und Patienten der RCT LIBRETTO-531 und der pädiatrischen Studie LIBRETTO-121, könne somit für die Population der 2 bis < 12-jährigen Patientinnen und Patienten mittels Evidenzübertragung ein Zusatznutzen abgeleitet werden.

I 3.2 Bewertung der Daten und des Vorgehens des pU

Der Ansatz des pU, Studienergebnisse von einer älteren Population auf die zu bewertende Population zu übertragen, ist aufgrund der fehlenden direkt vergleichenden Daten bei Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren nachvollziehbar.

Es bestehen jedoch Zweifel an der Vergleichbarkeit der Erkrankung zwischen Kindern und Erwachsenen, wie nachfolgend ausgeführt wird:

- Der pU beschreibt, dass bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten vornehmlich die hereditäre Form des MTC auftritt, während die sporadische Form mit zunehmendem Alter auftritt. Weiter führt der pU aus, dass vor allem die Mutation M918T im RET-Gen mit einem aggressiven Verlauf der Erkrankung assoziiert ist [14]. Im vorliegenden Fall lag gemäß pU bei ca. 70 % der Patientinnen und Patienten in der Studie LIBRETTO-121 eine M918T-Mutation vor, in der Studie LIBRETTO-531 habe eine vergleichbare Prozentzahl (62,5 %) der Patientinnen und Patienten diese Mutation aufgewiesen.

Molekularbiologisch gäbe es zudem keinen Unterschied zwischen vererbten und sporadischen, also neu auftretenden RET-Mutationen. Folglich sei auch das Erscheinungsbild der Erkrankung zwischen den Altersgruppen vergleichbar. In Modul 3 B des Dossiers führt der pU hingegen zur Prognose des MTC aus, dass diese in der pädiatrischen Population generell besser sei als bei Erwachsenen und verweist auf eine Studie auf Basis der Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Datenbank [15].

Vor diesem Hintergrund bestehen begründete Zweifel an einer vergleichbaren Prognose zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patientinnen und Patienten. Die unterschiedliche Genese der Erkrankung (vornehmlich hereditär bei Kindern, sporadisch bei Erwachsenen) geht zudem auch mit einem unterschiedlichen Erscheinungsbild einher. Das hereditäre MTC (im Rahmen der multiplen endokrinen Neoplasie Typ 2 [MEN2]) ist häufig mit Multifokalität und Auftreten in einem oder beiden Schilddrüsenlappen assoziiert [16,17], während das sporadische MTC meist einen solitären Tumor in einem Schilddrüsenlappen aufweist [14]. Dies deutet insgesamt darauf hin, dass sich das Krankheitsbild zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patientinnen und Patienten unterscheidet.

Darüber hinaus ist die konkrete Umsetzung der Evidenzübertragung durch den pU aus folgenden Gründen nicht sachgerecht:

- Zur Übertragung von Studienergebnissen liegen für die Patientinnen und Patienten der vorliegenden Fragestellung weder Daten aus randomisierten vergleichenden Studien (RCTs) noch sonstige Daten vor. Für die Behandlung mit der Intervention gäbe es Daten zu 5 Patientinnen und Patienten in der zu bewertenden Altersgruppe von 2 bis < 12 Jahren, welche der pU jedoch nicht separat aufbereitet (siehe auch nachfolgenden Punkt). Für die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen im Dossier für diese Altersgruppe gar keine Daten vor. Der pU hat zur zweckmäßigen Vergleichstherapie auch keine Informationsbeschaffung durchgeführt.
- Grundsätzlich ist für eine Übertragung der Studienergebnisse von einer Altersgruppe auf eine andere eine vollständige Gegenüberstellung aller relevanten Daten für die verschiedenen Altersgruppen erforderlich, um beurteilen zu können, ob eine Übertragung möglich ist. Wie oben in Abschnitt I 3.1 beschrieben, legt der pU weder für

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren noch für diejenigen im Alter von 2 bis < 12 Jahren im vorliegenden Anwendungsgebiet aus den von ihm herangezogenen Studien LIBRETTO-531 und LIBRETTO-121 strukturiert aufbereitete Daten für die Übertragung vor. In seiner Argumentation zum Evidenztransfer – den er ausschließlich in Abschnitt 4.4 (Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens) von Modul 4 B des Dossiers vorlegt – beschreibt der pU zur Altersgruppe der Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren aus der RCT LIBRETTO-531 selektiv einzelne Ergebnisse im Fließtext. Subgruppenanalysen für das Merkmal Alter, insbesondere in der direkt angrenzenden Altersgruppe, bzw. – da nur 1 Patientin oder Patient unter 18 Jahren in die Studie LIBRETTO-531 eingeschlossen wurde – für die Altersgruppe der jüngeren Erwachsenen der Studie LIBRETTO-531 und darüber hinaus Ergebnisse für die Altersgruppe der 12 bis < 18-Jährigen aus der Studie LIBRETTO-121, fehlen im Dossier des pU gänzlich.

- Auch für die Einschätzung zur Vergleichbarkeit der Studien und Studienpopulationen legt der pU im Dossier keine strukturiert aufbereiteten Daten vor, weder für die 14 Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen RET-mutierte MTC im Alter von 2 bis 20 Jahren, noch für die relevante Altersgruppe der Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren der Studie LIBRETTO-121, noch für die Patientinnen und Patienten der Studie LIBRETTO-531 (Erwachsene bzw. Jugendliche ab 12 Jahren). Der pU macht lediglich zur Studie LIBRETTO-121 fragmentarische Angaben, etwa zu Alter und systemischer Vortherapie, (detaillierte) Angaben zur Operationalisierung der erhobenen Endpunkte sowie zu Behandlungs- und Beobachtungsdauern für beide Studien, fehlen jedoch vollständig. Des Weiteren berichtet der pU Ergebnisse zu in der Studie LIBRETTO-121 erhobenen Endpunkten nur selektiv. Beispielsweise legt der pU für Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Symptomatik (Schmerz) keine Ergebnisse vor. Dies, obwohl der pU beschreibt, dass die hierfür in der Studie LIBRETTO-121 eingesetzten Erhebungsinstrumente (Pediatric Quality of Life Inventory und Wong-Baker-Faces-Skala) speziell für pädiatrische Populationen entwickelt und validiert seien.

Fazit

Zusammenfassend ist eine Übertragung des Zusatznutzens von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren auf die Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren damit, unabhängig von den Mängeln bei der Informationsbeschaffung des pU (siehe Abschnitt oben) nicht möglich. Dies ist unter anderem darin begründet, dass Zweifel an der Vergleichbarkeit der Erkrankung zwischen Kindern und Erwachsenen bestehen und für die zu bewertende Altersgruppe (2 bis < 12 Jahre) insgesamt kaum Daten vorhanden sind. Zudem fehlen zu beiden vom pU vorgelegten Studien strukturiert aufbereitete grundlegende Informationen und Ergebnisse, welche jedoch die Voraussetzung für die Prüfung einer Übertragung von

Evidenz darstellen. Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Selpercatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC abzuleiten.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern im Alter von 2 bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Selpercatinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Selpercatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom	individualisierte Therapie ^b unter Auswahl von ▪ Vandetanib und ▪ Cabozantinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 5 Jahren infrage)	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapien wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen. Gemäß G-BA wird zudem davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie mit dem Wirkstoff Vandetanib als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl aus den oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RET: Rearranged during Transfection		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der mittels Evidenzübertragung einen Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen von Selpercatinib bei Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selpercatinib (RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom, Erstlinie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 06.11.2025]. URL: https://doi.org/10.60584/A25-71_V1.1.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Selpercatinib (Neubewertung nach Fristablauf: Schilddrüsenkarzinom, RET-mutiert, Monotherapie, ab 12 Jahren) [online]. 2025 [Zugriff: 22.07.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7539/2025-11-20_AM-RL-XII_Selpercatinib_D-1204_BAnz.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Selpercatinib (Neubewertung nach Fristablauf: Schilddrüsenkarzinom, RET-mutiert, Monotherapie, ab 12 Jahren) [online]. 2025 [Zugriff: 22.07.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-12078/2025-11-20_AM-RL-XII_Selpercatinib_D-1204_TrG.pdf.
5. Hadoux J, Elisei R, Brose Marcia S et al. Phase 3 Trial of Selpercatinib in Advanced RET-Mutant Medullary Thyroid Cancer. N Engl J Med 2023; 389(20): 1851-1861. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309719>.
6. Eli Lilly. A Study of Oral LOXO-292 (Selpercatinib) in Pediatric Participants With Advanced Solid or Primary Central Nervous System (CNS) Tumors (LIBRETTO-121) [online]. 2026 [Zugriff: 22.07.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03899792>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selpercatinib (RET-Fusions-positives Schilddrüsenkarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 16.08.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-62>.
8. Lilly. Retsevmo 40 mg / 80 mg Hartkapseln [online]. 06.2026 [Zugriff: 16.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
9. Ipsen Pharma. COMETRIQ 20 mg/80 mg Hartkapseln [online]. 01.2026 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.

10. Sanofi. Caprelsa 100 mg Filmtabletten; Caprelsa 300 mg Filmtabletten [online]. 11.2025 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
11. Lilly Deutschland. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Selpercatinib (Retsevmo), Modul 4B, Fortgeschrittenes RET-mutiertes MTC [online]. 2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8840/2025_05_27_Modul4B_Selpercatinib.pdf.
12. European Medicines Agency. Reflection paper on the use of extrapolation in the development of medicines for paediatrics. 2018. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/adopted-reflection-paper-use-extrapolation-development-medicines-paediatrics-revision-1_en.pdf.
13. Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV) [online]. 2011. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/AM-NutzenV.pdf>.
14. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015; 25(6): 567-610. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335>.
15. Zhao Z, Yin XD, Zhang XH et al. Comparison of pediatric and adult medullary thyroid carcinoma based on SEER program. *Sci Rep* 2020; 10(1): 13310. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70439-7>.
16. Leitlinienprogramm Onkologie. Schilddrüsenkarzinom, Langversion 1.0, AWMF-Registernummer: 031-056OL [online]. 2025. URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/schilddruesenkarzinom>.
17. Schmid KW. Histopathology of C Cells and Medullary Thyroid Carcinoma. *Recent Results Cancer Res* 2015; 204: 41-60. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22542-5_2.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Selpercatinib

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
selpercatinib OR LOXO-292 OR LY3527723 [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
selpercatinib* OR LOXO-292 OR LOXO292 OR (LOXO 292) OR LY-3527723 OR LY3527723 OR (LY 3527723)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
selpercatinib, LOXO-292, LOXO292, LY-3527723, LY3527723 [contain any of these]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„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-Genmutation 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 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).

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

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.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.10
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)	II.11
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch	II.12
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.13
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	II.13
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung	II.14
II 2.5 Versorgungsanteile	II.16
II 3 Literatur	II.17

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.14

II Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7
---	------

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
KOF	Körperoberfläche
MTC	medulläres Schilddrüsenkarzinom
RET	Rearranged during Transfection
pU	pharmazeutischer Unternehmer
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) stellt die Erkrankung des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) nachvollziehbar und plausibel dar.

Selpercatinib als Monotherapie wird laut Fachinformation [1] unter anderem angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit fortgeschrittenem Rearranged-during-Transfection(RET)-mutierten MTC. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) als Kinder ab 2 bis < 12 Jahren.

In der vorliegenden Bewertung wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen. Gemäß G-BA wird zudem davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt.

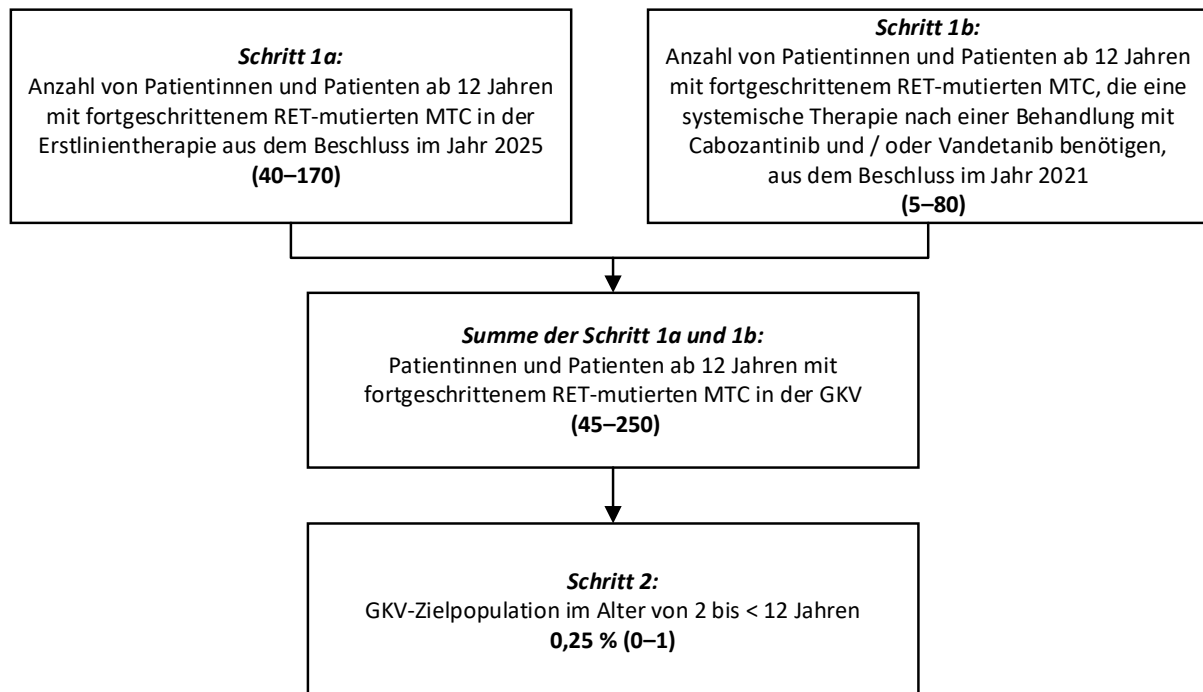
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU besteht ein Bedarf die Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit MTC zu erweitern und das Fortschreiten der Erkrankung durch gezielte Behandlungsansätze so lange wie möglich zu verzögern.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MTC: medulläres Schilddrüsenkarzinom; RET: Rearranged during Transfection; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritte 1a und 1b: Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten MTC in der GKV

Der pU legt zunächst die Beschlusszahlen früherer Nutzenbewertungsverfahren zu Selpercatinib in einem Alter ab 12 Jahren zu fortgeschrittenen MTC zugrunde [2,3]. Hierzu zählt er die Anzahl aus dem Beschluss zu Selpercatinib aus dem Jahr 2025 zur Erstlinienbehandlung von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren (Schritt 1a) [3] sowie die Anzahl aus dem Beschluss aus dem Jahr 2021 zu Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und / oder Vandetanib benötigen (Schritt 1b) [2].

Den Beschlüssen entnimmt der pU die folgenden Anzahlen:

- 40 bis 170 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC in der Erstlinientherapie (Schritt 1a) und
- 5 bis 80 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und / oder Vandetanib benötigen (Schritt 1b).

Der pU summiert die entsprechenden Anzahlen und weist somit für Schritt 1 eine Gesamtanzahl von 45 bis 250 Patientinnen und Patienten aus.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren in der GKV-Zielpopulation

Zur Ermittlung eines Anteils der Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren innerhalb der Patientenpopulation mit Schilddrüsenkarzinom, die sämtliche Altersgruppen umfasst, greift der pU auf eine Datenbankabfrage des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) zurück (Datenstand 19.11.2025) [4]. Unter Verwendung des Diagnosecodes C73 (Bösartige Neubildung der Schilddrüse) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Version, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM), betrachtet der pU die Fallzahlen zur Inzidenz des Schilddrüsenkrebs in den Jahren 1999 bis 2023 unterteilt in Altersgruppen. Da sich keine Daten für die Altersgruppe der 2- bis unter 12-Jährigen entnehmen lassen, legt er die Auswertung zu Patientinnen und Patienten im Alter von 0 bis 14 Jahren zugrunde. Der pU berechnet jeweils den jährlichen Anteil der 0- bis 14-Jährigen und bestimmt anschließend hieraus einen Mittelwert von 0,25 %. Diesen überträgt er auf die Anzahl aus Schritt 1 und ermittelt eine Anzahl von 0 bis 1 Patientin bzw. Patient im Alter von 2 bis < 12 Jahren in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung des pU ist rechnerisch transparent dargestellt. Die Herleitung des pU zur Anzahl an Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation weist verschiedene Unsicherheiten auf. Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Anzahl auch höher liegen kann.

Die Anzahl aus dem Beschluss zu Selpercatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC ab 12 Jahren aus dem Jahr 2025 [3], fußt auf den Beschlusszahlen der Erstbewertung in diesem Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2023 [5]. In der dazugehörigen Nutzenbewertung aus dem Jahr 2022 wurde die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation – trotz der Nichtberücksichtigung der Patientinnen und Patienten, die im Krankheitsverlauf durch einen Progress für die Zielpopulation infrage kommen – als weitestgehend in der Größenordnung plausibel bewertet [6]. In der Bewertung des Nutzenbewertungsverfahrens zu Selpercatinib aus dem Jahr 2021 zu vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC ab 12 Jahren, wurde die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation – aufgrund eines zu niedrig angesetzten Anteilswerts für eine systemische Erstlinientherapie – als unterschätzt bewertet [7]. Diese Unsicherheiten bzw. Unterschätzung, die im Rahmen des jeweiligen Verfahrens adressiert wurden, bestehen grundsätzlich fort [6,7].

Mit Bezug auf das Vorgehen des pU führt die Übertragung von Patientenzahlen aus den Beschlüssen zu Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren auf die hier vorliegende und zu

bewertende Population im Alter von 2 bis < 12 Jahren zu Unsicherheit, da das Krankheitsbild in Abhängigkeit vom Alter unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Es liegen beispielsweise Hinweise dafür vor, dass das im Kindesalter diagnostizierte MTC vorwiegend hereditär ist und RET-Mutationen aufweist [8,9] bzw. das sporadische MTC bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten seltener vorkommt [9].

Hinzukommend ist mit Bezug auf Schritt 2 darauf hinzuweisen, dass der vom pU ausgewiesene Anteil von 0,25 %, welcher einer Datenbankabfrage des ZfKD [4] zu Patientinnen und Patienten im Alter von 0 bis 14 Jahren entnommen wurde, sich auf alle Formen des Schilddrüsenkarzinoms (z. B. einschließlich differenziertem Schilddrüsenkarzinom) bezieht. Zudem handelt es sich bei diesem Anteil um eine Angabe auf Grundlage einer Inzidenz, die der auf eine prävalente Population überträgt.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Die zu bewertende Population im Alter von 2 bis < 12 Jahren wurde im vorliegenden Verfahren erstmals bewertet. Mit dem Nutzenbewertungsverfahren zu Vandetanib liegt ein zumindest zum Teil vergleichbares Verfahren mit Bezug auf die Patientenpopulation im Alter von 5 bis < 18 Jahren mit aggressivem und symptomatischem MTC bei nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung aus dem Jahr 2017 vor [10]. In dem Beschluss wurde eine Anzahl von 2 bis 8 Patientinnen und Patienten ausgewiesen [11], die aufgrund unzureichender Datenlage und einiger methodischer Schwächen als mit Unsicherheit behaftet bewertet wurde [12]. Die Vergleichbarkeit zum aktuellen Verfahren wird dadurch eingeschränkt, dass sich die Altersspannen in den beiden Indikationen deutlich unterscheiden und zusätzlich im Verfahren zu Vandetanib kein Einschluss auf Patientinnen und Patienten mit RET-Mutation vorgenommen wurde.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU extrapoliert die ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (0 bis 1 Patientin bzw. Patient) für die nächsten 5 Jahre mithilfe einer mittleren jährlichen Steigerungsrate. Diese ermittelt er anhand der Fallzahlen zur Inzidenz des Schilddrüsenkrebs der 0- bis 14-Jährigen in den Jahren 1999 bis 2023 auf Basis von Daten des ZfKD [4], indem er jährliche Steigerungsraten bildet und anschließend eine mittlere jährliche

Steigerungsrate der Inzidenz in Höhe von 6,49 % bestimmt. Somit berechnet er weiterhin eine Anzahl von 0 bis 1 Patientin bzw. Patient in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2031.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Selpercatinib	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC ^b	0–1	Die Herleitung des pU weist verschiedene Unsicherheiten auf. Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Anzahl auch höher liegen kann.
a. Angaben des pU b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen. Zudem wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MTC: medulläres Schilddrüsenkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RET: Rearranged during Transfection			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Der G-BA hat für Selpercatinib die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt:

Individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Vandetanib und
- Cabozantinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 5 Jahren infrage)

Cabozantinib ist für Erwachsene [13] und Vandetanib für Kinder ab 5 Jahren [14] zugelassen. Somit sind für Kinder von 2 bis < 5 Jahren mit einem RET-mutierten, fortgeschrittenen MTC keine Arzneimittel zugelassen. Im Rahmen der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie ist der zulassungsüberschreitende Einsatz von Vandetanib und Cabozantinib bei Kindern im Alter von 2 bis < 5 Jahren zu berücksichtigen.

Der pU zieht für die Kostenberechnung die Fachinformation von Cabozantinib [13] heran. Der Fachinformation ist ausschließlich der Behandlungsmodus für Erwachsene zu entnehmen, den der pU zur Darstellung der Kosten heranzieht. Ferner ist der Fachinformation (Abschnitt 4.2) [13] zu entnehmen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Cabozantinib bei Kindern und Jugendlichen im Alter < 18 Jahren bisher noch nicht erwiesen ist und keine Daten hierzu vorliegen. Die Kostenangaben des pU zu Cabozantinib werden im Folgenden deskriptiv beschrieben, da unklar ist, wie der Behandlungsmodus und die Dosierung von Cabozantinib im Rahmen der Anwendung bei Kindern ab 2 bis < 12 Jahren erfolgen.

Vandetanib ist gemäß Fachinformation für Kinder ab 5 Jahren zugelassen [14]. Der pU legt für die Kostenberechnung die Fachinformation von Vandetanib zugrunde, aus der er die Dosierungsangaben für Kinder und Jugendliche mit MTC in Abhängigkeit der Körperoberfläche (KOF) entnimmt (siehe Tabelle 1 in [14]). Gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation [14] sollte Vandetanib Kindern unter 5 Jahren nicht gegeben werden. Zudem ist die Sicherheit und Wirksamkeit von Vandetanib bei Kindern und Jugendlichen im Alter < 5 Jahren bisher noch nicht erwiesen und es liegen hierzu keine Daten vor. Daher werden in der vorliegenden Bewertung die vom pU dargestellten Kosten lediglich für Kinder ab 5 bis < 12 Jahren bewertet, da unklar ist, wie der Behandlungsmodus und die Dosierung von Vandetanib im Rahmen der Anwendung bei Kindern ab 2 bis < 5 Jahren erfolgen.

Der pU liefert zusätzlich Angaben zu einer Behandlung mit Best supportive Care. Diese werden im Folgenden nicht kommentiert, da Best supportive Care nicht Bestandteil der benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie ist.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch von Selpercatinib und Vandetanib entsprechen den Fachinformationen [1,14]. Da in den Fachinformationen [1,14] keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU. Gemäß Fachinformation von Cabozantinib [13] soll die Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis die Patientin bzw. der Patient klinisch nicht mehr von der Behandlung profitiert oder eine nicht akzeptable Toxizität auftritt. Für Cabozantinib geht der pU von einer täglichen Gabe aus und veranschlagt rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr.

Der Verbrauch von Selpercatinib richtet sich für pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 12 Jahren bzw. für Vandetanib im Alter von 5 bis < 12 Jahren nach der KOF [1,14]. Der pU legt für seine Berechnungen die DuBois-Formel und die durchschnittlichen Körpermaße gemäß den Erstergebnissen der Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2025 zugrunde [15].

Auf Basis der durchschnittlichen Körpermaße berechnet der pU den Verbrauch von Selpercatinib für Kinder im Alter von 2 bis < 3 Jahren (Größe: 93 cm, Gewicht: 14,8 kg) als Untergrenze und für Kinder im Alter von 11 bis < 12 Jahren (Größe: 151 cm, Gewicht: 43,6 kg) als Obergrenze. Demnach liegt der Verbrauch von Selpercatinib für die Untergrenze bei 40 mg 3-mal täglich (KOF: 0,45 m² bis 0,65 m²) und für die Obergrenze bei 120 mg 2-mal täglich (KOF: 1,09 m² bis 1,52 m²). Die vom pU angesetzte Spanne für den Verbrauch ist nachvollziehbar.

Gemäß Fachinformation von Vandetanib [14] unterscheidet sich der Verbrauch bei Kindern mit MTC zwischen dem 1. Behandlungsjahr und den Folgejahren. Für seine Berechnungen legt der pU ausschließlich die Dosierungsangaben für die Folgejahre zugrunde. Der pU legt hierbei für die Untergrenze die Dosierung von 1-mal täglich 100 mg Vandetanib (KOF: 0,7 m² bis < 0,9 m²) und für die Obergrenze die Dosierung von 1-mal täglich 200 mg Vandetanib (KOF: 1,2 m² bis < 1,6 m²) gemäß Fachinformation [14] zugrunde. Dies entspricht der Dosierung für Kinder im Alter von 5 bis < 6 Jahren auf Basis der durchschnittlichen Körpermaße (Größe: 116 cm, Gewicht: 22,6 kg [15]) als Untergrenze und der Dosierung für Kinder im Alter von 11 bis < 12 Jahren (Größe: 151 cm, Gewicht: 43,6 kg) als Obergrenze.

Für Cabozantinib setzt der pro Behandlungstag eine Dosis von 140 mg an, die sich der Fachinformation für erwachsene Patientinnen und Patienten entnehmen lässt [13].

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Selpercatinib (in Form von Hartkapseln), Vandetanib und Cabozantinib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.06.2026 wieder.

Gemäß Fachinformation von Selpercatinib [1] sind für pädiatrische Patientinnen und Patienten, die keine Kapseln schlucken können, Tabletten (gelistet in der Lauer-Taxe seit dem 01.08.2026) erhältlich. Es ist darauf hinzuweisen, dass sich auf Grundlage der Tabletten höhere Kosten ergeben.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Dies ist für Selpercatinib und Vandetanib nachvollziehbar. Gemäß Fachinformation von Cabozantinib [13] sollen regelmäßige zahnärztliche Untersuchungen durchgeführt werden.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Selpercatinib	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC	17 610,53–35 099,70	0	0	17 610,53–35 099,70 ^b	Die Angaben zu den Jahrestherapiekosten sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Cabozantinib ^c	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren bis < 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-mutierten MTC	67 650,66	0	0	67 650,66	Die Angaben des pU basieren auf dem Behandlungsmodus und der Dosierung für Erwachsene. Es ist insgesamt unklar, wie der Behandlungsmodus und die Dosierung von Cabozantinib im Rahmen der Anwendung bei Kindern ab 2 bis < 12 Jahren erfolgen.
Vandetanib		27 646,20–55 292,39	0	0	27 646,20–55 292,39 ^d	Die Angaben zu den Jahrestherapiekosten sind für Kinder ab 5 bis < 12 Jahren (für die Folgejahre, siehe Abschnitt II 2.1) plausibel. Für Kinder ab 2 bis < 5 Jahren ist insgesamt unklar, wie der Behandlungsmodus und die Dosierung von Vandetanib erfolgen.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
a. Angaben des pU b. Die Untergrenze gibt die Kosten für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 3 Jahren und die Obergrenze für Patientinnen und Patienten im Alter von 11 bis < 12 Jahren an. c. kommt nur für Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis < 5 Jahren infrage d. Die Untergrenze gibt die Kosten für Kinder mit einer KOF von 0,7 m² bis < 0,9 m² und die Obergrenze die Kosten für Kinder mit einer KOF von 1,2 m² bis < 1,6 m² an. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; KOF: Körperoberfläche; MTC: medulläres Schilddrüsenkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RET: Rearranged during Transfection						

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass der zu erwartende Versorgungsanteil von Selpercatinib nicht zuverlässig abzuschätzen ist. Zusätzlich macht er Angaben zu Kontraindikationen und erwartet, dass die Patientinnen und Patienten sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich behandelt werden.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Lilly. Retsevmo 40 mg / 80 mg Hartkapseln [online]. 06.2026 [Zugriff: 16.06.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Selpercatinib (Schilddrüsenkarzinom, RET-mutiert, nach Cabozantinib und/oder Vandetanib Vorthherapie, ≥ 12 Jahre). 2021. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4999/2021-09-02_AM-RL-XII_Selpercatinib_D-656_BAnz.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Selpercatinib (Neubewertung nach Fristablauf: Schilddrüsenkarzinom, RET-mutiert, Monotherapie, ab 12 Jahren) [online]. 2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7539/2025-11-20_AM-RL-XII_Selpercatinib_D-1204.pdf.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage: Schilddrüse (C73). Inzidenz, Fallzahlen in Deutschland. (Datenstand: 19.11.2025) [online]. 2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Selpercatinib (neues Anwendungsgebiet: medulläres Schilddrüsenkarzinom, RET-mutiert, Monotherapie, ab 12 Jahren). 2023. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5910/2023-03-16_AM-RL-XII_Selpercatinib_D-874_BAnz.pdf.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selpercatinib (RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom, Erstlinie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-106_selpercatinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selpercatinib (RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-28_selpercatinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
8. Hensley SG, Hu MI, Bassett RL et al. Pediatric Medullary Thyroid Carcinoma: Clinical Presentations and Long-Term Outcomes in 144 Patients Over 6 Decades. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109(9): 2256-2268. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae133>.
9. Starenki D, Park J-I. Pediatric medullary thyroid carcinoma. Journal of pediatric oncology 2015; 3(2): 29.
10. Genzyme. Vandetanib (Caprelsa); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2017 [Zugriff: 18.08.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/273/#tab/dossier>.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Vandetanib (neues Anwendungsgebiet: medulläres Schilddrüsenkarzinom bei Jugendlichen und Kindern im Alter von 5 Jahren und älter) [online]. 2017. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2996/2017-07-06_AM-RL-XII_Vandetanib_D-270_BAnz.pdf.
12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vandetanib (Schilddrüsenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2017 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a17-01_vandetanib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf.
13. Ipsen Pharma. COMETRIQ 20 mg/80 mg Hartkapseln (Cabozantinib) [online]. 01.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
14. Sanofi. Caprelsa 100 mg/-300 mg Filmtabletten (Vandetanib) [online]. 11.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
15. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg); Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht (Bezugsjahr: 2025) [online]. 2026. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.startseite?p_uid=gast&p_aid=57460240&p_sprache=D.