

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13
10623 Berlin

26. Mai 2026

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V**

**Mirvetuximab Soravtansin
(Neubewertung nach Überschreiten der Umsatzgrenze,
Folatrezeptor-alpha (FR α)-positives, platinresistentes, high-grade seröses
epitheliales Ovarial-, Tuben- oder primäres Peritonealkarzinom)**

**veröffentlicht am 4. Mai 2026
Vorgangsnummer 2026-02-01-D-1291
IQWiG Bericht Nr. 2226**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Mirvetuximab Soravtansin (Elahere®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Remissionsrate
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität
 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des G-BA
5. Kombinationstherapie
6. Klinische Bewertung des Nutzens
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese erneute Nutzenbewertung von Mirvetuximab Soravtansin (Elahere®) wird beim high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom (Tubenkarzinom) oder primären Peritonealkarzinom. Mirvetuximab Soravtansin wird nach Überschreiten der gesetzlich festgelegten Umsatzgrenze durchgeführt. Mirvetuximab Soravtansin ist zugelassen zur Behandlung von Patientinnen mit hoher Expression von Folatrezeptor-alpha (FR α), die zuvor ein bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben. Mirvetuximab Soravtansin hat den Status eines Medikamentes zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (Orphan Drug). Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG		
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Subpopulation	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	Paclitaxel oder Pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD) oder Topotecan, jeweils \pm Bevacizumab	erheblich	Beleg	Chemotherapie	erheblich	Hinweis
				Chemotherapie + Bevacizumab	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Der von uns im Folgenden verwendete Terminus „Ovarialkarzinom“ umfasst die gesamte Zulassungsindikation „high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom (Tubenkarzinom) oder primäres Peritonealkarzinom“.
- Die Daten des Dossiers entsprechen weitestgehend dem vorherigen Verfahren.
- Basis der frühen Nutzenbewertung von Mirvetuximab Soravtansin sind zwei internationale, randomisierte, offene Studie: MIRASOL und FORWARD I. Ausgewertet wurde die Wirksamkeit von Mirvetuximab Soravtansin bei Patientinnen mit hoher Expression von FR α .
- Mirvetuximab Soravtansin führte zu einer signifikanten Steigerung der Ansprechrate sowie zur signifikanten Verlängerung von progressionsfreiem und Gesamtüberleben.
- Die publizierte Auswertung der Erhebungen zur Lebensqualität zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse lag unterhalb der Rate im Kontrollarm. Die Gabe von Mirvetuximab Soravtansin erfordert ein prophylaktisches Nebenwirkungsmanagement und augenärztliche Kontrollen.
- Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Der Vorschlag einer zusätzlichen Subgruppenbildung, getriggert durch die mögliche Kombination einer Chemotherapie mit Bevacizumab in dieser Therapiephase, entbehrt einer nachvollziehbaren Grundlage aus der Versorgung.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Mirvetuximab Soravtansin auf der Basis von MIRASOL den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Mirvetuximab Soravtansin ist in kurzer Zeit zum neuen Standard in der Versorgung von Patientinnen mit platinresistentem Ovarialkarzinom nach ein bis drei systemischen Behandlungslinien geworden.

2. Einleitung

Die Grundzüge der Epidemiologie haben sich seit dem ersten Verfahren in dieser Indikation nicht geändert [1].

3. Stand des Wissens

Rezidiv- und Progressionsgefahr sind in den fortgeschrittenen Stadien sehr hoch, so dass für diese Patientinnen ein hoher Bedarf an neuen Therapieformen besteht. Als platinresistent wird ein Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss einer platinhaltigen Therapie definiert [2, 3].

Vor der Zulassung von Mirvetuximab Soravtansin wurde eine Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe empfohlen, unter Berücksichtigung des therapiefreien Intervalls nach der jeweiligen Vortherapie.

Eine neue Therapieoption ist das Antikörperkonjugat Mirvetuximab Soravtansin. Es besteht aus einem IgG1-Antikörper, der gegen FR α gerichtet ist, und dem zytotoxischen Maytansinoid DM4. Maytansinoide basieren aus dem hochtoxischen Naturstoff Maytansin. Manytansoide sind antimitotisch wirksam, sie hemmen die Tubulinpolymerisation.

Daten zur Wirksamkeit von Mirvetuximab Soravtansin sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Mirvetuximab Soravtansin beim rezidierten Ovarialkarzinom nach 1-3 Therapielinien

Studie	Patientinnen	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ² (OR ³)	PFÜ ² (HR ³)	ÜL ⁴ (HR ³)
MIRASOL [4]	(FR α)-positives, platinresistentes Ovarialkarzinom nach 1-3 systemischen Therapielinien	Chemo- therapie	Mirvetuximab Soravtansin	453	16 vs 42 ⁵ 3,78 ⁶ p < 0,0001	4,0 vs 5,6 0,64 p < 0,0001	13,3 vs 16,9 0,67 p = 0,0004
FORWARD I [5]				116 (2:1)	9 vs 39 ⁵ 5,79 p = 0,0055	3,7 vs 5,6 0,65 p = 0,0747	11,4 vs 16,4 0,66 p = 0,1043
Metaanalyse, Dossier				569	15 vs 41 ⁵ 3,95 p < 0,0001	4,0 vs 5,6 0,65 p < 0,0001	13,1 vs 16,5 0,67 p = 0,0001

¹ N – Anzahl Pat.; ² PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; ³ HR – Hazard Ratio, OR – Odds Ratio; ⁴ ÜL – Gesamtüberleben, in Monaten; ⁵ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁶ Hazard Ratio für Neue Therapie;

Mirvetuximab Soravtansin wurde im März 2024 von der FDA und im November 2024 in der EU in dieser Indikation zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Mirvetuximab Soravtansin

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der aktuelle Standard in der Therapie dieser Patientinnen ist eine Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe. Eingesetzt werden Monochemotherapie mit Paclitaxel, pegyliertem liposomalem Doxorubicin, Topotecan oder Gemcitabin (Off-Label-Use), ggf. in Kombination mit Bevacizumab, sowie die Kombinationschemotherapie mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin + Trabectedin.

4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung sind zwei internationale, multizentrische, randomisierte Zulassungsstudien:

- MIRASOL: 2307 Patientinnen wurden gescreent, 453 Patientinnen wurden aufgenommen, Datenschnitt 26. 9. 2024
- FORWARD I: 366 Patientinnen wurden aufgenommen; ausgewertet für das Dossier wurden nur 116 Patientinnen mit hoher Expression von FR α , Datenschnitt 18. 3. 2020

Eine hohe FR α – Expression ist jetzt definiert als Nachweis von ≥ 75 % der lebensfähigen Tumorzellen mit mäßiger (2+) und/oder starker (3+) Intensität der Membranfärbung in der Immunhistochemie (IHC).

Die Chemotherapie in den jeweiligen Kontrollarmen von MIRASOL und FORWARD I verteilte sich folgendermaßen:

- Paclitaxel, n=105
- Pegyliertes liposomales Doxorubicin, n=96
- Topotecan, n=59

Mirvetuximab Soravtansin wird intravenös appliziert. Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg/kg angepasstes Idealkörpergewicht (adjusted ideal body weight, AIBW) alle 3 Wochen bis zum Progress oder dem Auftreten einer inakzeptablen Toxizität.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4-6].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit und Verbesserung/Erhalt der Lebensqualität sind die entscheidenden, patientenrelevanten Endpunkte bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Ovarialkarzinom. Die Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudien. Bei Patientinnen mit hoher FR α -Expression führte Mirvetuximab Soravtansin zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, der Median der Lebenszeitverlängerung liegt bei 3,4 Monaten. Die Rate von Überlebenden nach 24 Monaten liegt unter Mirvetuximab Soravtansin deutlich oberhalb des Kontrollarms (70 vs 42 Pat.).

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben (PFÜ) war primärer Endpunkt der Zulassungsstudien. Sie wurde signifikant verlängert, der Median der PFÜ-Verlängerung lag bei 1,6 Monaten.

4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Der Effekt von Mirvetuximab Soravtansin ist im wesentlichen durch das rasche, gute Ansprechen auf die Therapie bedingt. Die Remissionsraten lagen etwa um den Faktor 3 oberhalb des Chemotherapie-Arms.

4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Patient-Reported-Outcome wurden mittels EORTC-QLQ-C30, EORTC-QLQ-OV28, Patient Global Impression of Severity (PGIS) und dem 8-Item-FACT-Ovarialsymptomindex-Fragebogen (FOSI) erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer präsentiert im Dossier Daten zur signifikanten Verbesserung in den Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 aufgrund von Mittelwertdifferenzen zugunsten von MIRV beim globalen Gesundheitsstatus, bei physischer Funktion, Rollenfunktion, emotionaler Funktion und sozialer Funktion. Darüber hinaus zeigte sich in den Funktionsskalen des EORTC QLQ-OV28 ein signifikanter Vorteil in der Mittelwertdifferenz bei „Einstellung bez. Krankheit/Behandlung“

In der aktuellen Publikation der Daten zur Lebensqualität in MIRASOL werden keine signifikanten Unterschiede errechnet [6].

4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

In MIRASOL lag die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse im Grad ≥ 3 im Miretuximab Soravtansin-Arm signifikant niedriger als im Chemotherapie-Arm.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse aus der Zulassungsstudie [4]

Adverse Event	MIRV (N=218)		Chemotherapy (N=207)	
	Any Grade	Grade ≥ 3	Any Grade	Grade ≥ 3
	<i>number of participants (percent)</i>			
Any adverse event	210 (96.3)	91 (41.7)	194 (93.7)	112 (54.1)
Any treatment-related adverse event	188 (86.2)	53 (24.3)	167 (80.7)	77 (37.2)
Serious adverse event	52 (23.9)	44 (20.2)	68 (32.9)	59 (28.5)
Serious treatment-related adverse event	20 (9.2)	16 (7.3)	16 (7.7)	16 (7.7)
Adverse event leading to dose reduction	74 (33.9)	—	50 (24.2)	—
Adverse event leading to dose delay or hold	117 (53.7)	—	111 (53.6)	—
Adverse event leading to dose discontinuation	20 (9.2)	—	33 (15.9)	—
Adverse event leading to death	5 (2.3)	—	5 (2.4)	—
Treatment-related adverse event leading to death	1 (0.5)	—	1 (0.5)	—
Adverse events occurring in $\geq 20\%$ of participants in a trial group				
Blurred vision	89 (40.8)	17 (7.8)	5 (2.4)	0
Keratopathy	70 (32.1)	20 (9.2)	0	0
Abdominal pain	66 (30.3)	6 (2.8)	31 (15.0)	3 (1.4)
Fatigue	66 (30.3)	5 (2.3)	52 (25.1)	11 (5.3)
Diarrhea	64 (29.4)	3 (1.4)	36 (17.4)	1 (0.5)
Dry eye	61 (28.0)	7 (3.2)	5 (2.4)	0
Constipation	59 (27.1)	0	40 (19.3)	2 (1.0)
Nausea	58 (26.6)	4 (1.8)	60 (29.0)	4 (1.9)
Peripheral neuropathy	47 (21.6)	3 (1.4)	30 (14.5)	4 (1.9)
Neutropenia	24 (11.0)	2 (0.9)	59 (28.5)	36 (17.4)
Anemia	21 (9.6)	2 (0.9)	71 (34.3)	21 (10.1)

* Adverse events were graded according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0. The relatedness of adverse events to treatment was determined by the investigator.

Eine Besonderheit von Mirvetuximab Soravtansin sind ophthalmologische Komplikationen. Sie traten in MIRASOL bei 56% der Patientinnen auf. Im Vordergrund stehen verschwommenes Sehen und Keratopathie.

In MIRASOL lag die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund schwerer unerwünschter Ereignisse im Mirvetuximab Soravtansin-Arm bei 11%, im Chemotherapie-Arm bei 15%.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Die Überlegenheit von Mirvetuximab Soravtansin gegenüber dem Chemotherapie-Arm wird erkannt und nach der eigenen Methodik mit ‚erheblich‘ bewertet. Darüber hinaus wird diskutiert, ob und in welchem Ausmaß ein Vorteil von Mirvetuximab Soravtansin gegenüber einem Bevacizumab-haltigen Arm zu bewerten wäre.

5. Kombinationstherapie

Mirvetuximab Soravtansin wird nicht regelhaft in Kombination mit ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

6. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Mirvetuximab Soravtansin anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [7].

ESMO-MCBS v1.1 Mirvetuximab Soravtansin (MIRASOL): 3

7. Diskussion

Die Daten zu Mirvetuximab Soravtansin haben sich seit der ersten Nutzenbewertung nicht grundlegend geändert. Mirvetuximab Soravtansin ist in kurzer Zeit zum neuen Standard in der Versorgung von Patientinnen mit platinrefraktärem Ovarialkarzinom geworden. Im aktuellen Verfahren sind vor allem zu diskutieren:

Vergleichstherapie

Bei Patientinnen, die für eine zusätzliche Therapie mit Bevacizumab in einer früheren Therapielinie geeignet sind, wird diese Kombination auch eingesetzt. Der Vorschlag einer zusätzlichen Subgruppenbildung durch das IQWiG entbehrt einer nachvollziehbaren Grundlage.

Nebenwirkungen

Das besondere Nebenwirkungsspektrum von Mirvetuximab Soravtansin erfordert ein gezieltes Management. Hierzu gehören obligatorisch und prophylaktisch eine effektive Antiemese und die Prophylaxe von infusionsassoziierten Reaktionen. Dazu gehört auch eine prätherapeutische, augenärztliche Untersuchung – die beim Neuauftreten oder bei Verschlechterung von Symptomen wiederholt werden muss.

Ausmaß des Zusatznutzens - Perspektiven

Der Vorteil von Mirvetuximab Soravtansin ist deutlich und nachhaltig. Dennoch bleibt die Langzeitprognose der Patientinnen mit platinrefraktärem Ovarialkarzinom unbefriedigend. Perspektiven sind der Einsatz in einer früheren Therapiephase und die Weiterentwicklung der Antikörperkonjugate, auch in Kombinationstherapien.

Mirvetuximab Soravtansin ist in kurzer Zeit zum neuen Standard in der Versorgung von Patientinnen mit platinresistenten Ovarialkarzinom nach ein bis drei systemischen Behandlungslinien geworden.

8. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. AWMF S3 Leitlinie: Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, 2021. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-035-OLI_Ovarialkarzinom_2017-11.pdf
3. Busse A et al.: Ovarialkarzinom. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Juli 2023. [Ovarialkarzinom — Onkopedia](#)
4. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE et al.: Mirvetuximab Soravtansine in FR α -Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 389:2162-2174, 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2309169](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309169)
5. Moore KN, Oza AM, Colombo N, et al.: Phase III, randomized trial of mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with platinum-resistant ovarian cancer: primary analysis of FORWARD I. *Ann Oncol* 32:757-765, 2021. DOI: [10.1016/j.annonc.2021.02.017](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.02.017)
6. Van Gorp T, Moore KN, Konecny GE et al.: Patient-reported outcomes from the MIRASOL trial evaluating mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with folate receptor α -positive, platinum-resistant ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 26:503-515, 2025. DOI: [10.1016/S1470-2045\(25\)00021-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00021-X)
7. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit Dr. Jacek Grabowski (Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie (CVK) und Klinik für Gynäkologie (CBF), Berlin), Prof. Dr. Diana Lüftner (Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Prof. Dr. Jalid Sehoul (Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie (CVK) und Klinik für Gynäkologie (CBF), Berlin) und Prof. Dr. Uwe Wagner (Philipps Universität Marburg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Marburg) erarbeitet.