DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10623 Berlin

6. Oktober 2026

Gemeinsame Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Selpercatinib
beim *RET*-fusionspositiven Schilddrüsenkarzinom
(refraktär gegenüber radioaktivem Jod, ≥2 Jahre)

veröffentlicht am 15. September 2026
Vorgangsnummer 2026-05-15-D-1332
IQWiG Bericht Nr. 2336

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Selpercatinib (Retsevmo®)
4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
4. 2. Studien
4. 3. Endpunkte
4. 3. 1. Remissionsrate
4. 3. 2. progressionsfreies Überleben
4. 3. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
4. 3. 4. Nebenwirkungen
4. 4. Bericht des IQWiG
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Selpercatinib (Retsevmo®) ist ein weiteres Verfahren zu diesem Arzneimittel beim Schilddrüsenkarzinom. Selpercatinib ist jetzt auch zugelassen zur Behandlung von Patientinnen und Patienten (Pat.) ab 2 Jahren mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, das refraktär gegenüber radioaktivem Jod ist. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zu unterschiedlichen Bewertungen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Subgruppe	**Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)**	**Zusatznutzen**	**Ergebnissicherheit**	**Zusatznutzen**	**Ergebnissicherheit**
≥2 bis <12 Jahre	Sorafenib	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht den aktuellen Empfehlungen. Wirksam in dieser Indikation ist auch Lenvatinib, aber für Kinder in dieser Altersgruppe nicht zugelassen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist LIBRETTO-121, eine offene, internationale, multizentrische Phase-1/2-Basket-Studie. Die Subgruppe der jungen Pat. ≤20 Jahre bestand aus 15 Pat, die für dieses Verfahren der frühen Nutzenbewertung relevante Population aus 3 Pat. im Alter <12 Jahre.
- Eine separate Auswertung der 3 Pat. ist nicht sinnvoll.
- Aus der Literatur liegen weitere Einzelfallberichte von Adoleszenten über die nachhaltige Wirksamkeit von Selpercatinib vor (siehe Diskussion).
- Neue sicherheitsrelevante Aspekte ergaben sich nicht.

Selpercatinib ist eine wirksame Option in der Therapie des fortgeschrittenen, RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom auch bei jungen Pat. Ein Zusatznutzen für Selpercatinib ist angesichts der sehr kleinen Patientenzahl und mangels eines direkten Vergleichs mit dem bisherigen Standard nicht belegt.

2. Einleitung

Das Schilddrüsenkarzinom ist die häufigste, maligne Erkrankung des endokrinen Systems. Die Zahl aller Neuerkrankten an Schilddrüsenkarzinom in Deutschland wurde für das Jahr 2022 auf 4.200 Frauen und 1.800 Männer geschätzt [1]. Die meisten Schilddrüsenkarzinome entstehen aus maligne transformierten, follikulären Zellen und werden histologisch in papilläre (72%), follikuläre (12%), Hürthle-Zell- und anaplastische Karzinome unterteilt. Die ersten drei Subentitäten werden auch unter dem Oberbegriff des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (engl.: Differentiated Thyroid Cancer (DTC)) zusammengefasst.

3. Stand des Wissens

Die Therapie des differenzierten, Radiojod-refraktären Schilddrüsenkarzinoms erfolgte bisher unabhängig vom *RET*-Mutationsstatus. Das erste zugelassene Arzneimittel aus dieser Substanzklasse war Sorafenib. Lenvatinib ist ein weiterer, wirksamer Multikinase-Inhibitor. Nach Vorbehandlung mit Sorafenib oder Lenvatinib ist der Einsatz von Cabozantinib möglich.

Gerade bei Schilddrüsenkarzinomen im Kindesalter werden RET-Fusionen in fast 30% der Fälle und damit wesentlich häufiger als bei Adulten detektiert [2]. Zudem finden sich papilläre Schilddrüsenkarzinome (PTC) mit Fusion von Onkogenen (z.B. RET) vor allem bei jüngeren Kindern und bei fortgeschrittenen Tumoren im Vergleich zu den PTC bei älteren Kindern [3]. Auch Franco et al. konnten bei 131 Kindern mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen zeigen, dass insbesondere RET- und NTRK-Fusionen mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung einhergehen und ein höheres Risiko aufweisen, keine Remission zu erreichen [4]. Diese Daten unterstreichen, dass die RET Inhibition gerade für diese Altersgruppe von besonderer Bedeutung ist.

Selpercatinib ist ein hoch selektiver, ATP-kompetitiver Inhibitor der RET-Kinase. Selpercatinib war bisher zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom, das refraktär für radioaktives Iod war (wenn radioaktives Iod angemessen war).

Grundlage der erweiterten Zulassung ist die internationale, multizentrische, nicht vergleichende Studie LIBRETTO-121 der Phase 1/2. 15 Pat. waren ≤20 Jahre, 3 Pat. <12 Jahre. Daten zum Einsatz von Selpercatinib bei den jungen Pat. sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Selpercatinib in der Therapie von Pat. <20 Jahre mit RET-fusionspositivem Schilddrüsenkarzinom bei Refraktärität gegenüber Radiojod

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N[1]	RR[2]	PFÜ[3]	ÜLZ[4]
LIBRETTO-121	**Erstlinientherapie nach Radiojodrefraktärität**	**-**	**Selpercatinib**	**15**	**53,3[6]**	**kein Ereignis**	**kein Ereignis**

[1] N - Anzahl Pat.; [2] RR - Remissionsrate in %; [3] PFÜ – progressionsfreies Überleben; [4] ÜLZ – Gesamtüberleben;

4. Dossier und Bewertung von Selpercatinib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat Sorafenib als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist LIBRETTO-121, eine multizentrische, offene Phase-1/2-Basket-Studie, die in eine Dosiseskalations- und eine sich anschließende Dosisexpansionsphase aufgeteilt ist. In der Studie wurde das Sicherheitsprofil (inklusive der dosislimitierenden Toxizität) von Selpercatinib, die maximal tolerierbare Dosis von Selpercatinib für weitere klinische Untersuchungen und die Anti-Tumoraktivität sowie die pharmakokinetischen Eigenschaften von Selpercatinib bei Patienten im Alter von 6 Monaten bis zu 21 Jahren mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit vorliegender Alteration im RET-Gen untersucht.

Bis zum finalen Datenschnitt vom 08. November 2024 befanden sich 15 pädiatrische Patienten zwischen 6 und 20 Jahren mit RET-Fusions-positiven papillären Schilddrüsenkarzinom (PTC) in der Studie LIBRETTO-121. Davon waren 3 Patienten unter 12 Jahren. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts hatte kein Patient die Behandlung mit Selpercatinib aufgrund von UE die Therapie abgebrochen.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Remissionsrate

Die Remissionsrate war primärer Endpunkt von LIBRETTO-121. Bei den Pat. ≤20 Jahren erreichten 8 eine partielle (PR) oder komplette Remission (CR).

4. 3. 2. Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberlebenszeit

Auswertungen zu PFÜ und ÜLZ liegen im Dossier nicht vor, da die Ereignisraten sehr niedrig waren.

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

Patient-Reported Outcome wurde mittels der Wong-Baker-Faces-Skala und das PedsQL Core-Modul erfasst. Daten für die jetzt neue Patientenpopulation werden im Dossier beschrieben, aber nicht detailliert dargestellt.

4. 3. 4. Nebenwirkungen

Bei 7 der 15 jungen Pat. traten schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad ≥3/4 auf. Das Spektrum entspricht dem der Gesamtpopulation von LIBRETTO-121. Besonders belastend sind gastrointestinale Symptome wie Diarrhoe.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG fokussiert auf den fehlenden Vergleich. Pädiatrische Expertise wurde nicht einbezogen.

5. Kombinationstherapie

Selpercatinib wird regelhaft als Monotherapie und nicht in Kombinationen appliziert.

6. Diskussion

Die gegenüber den vorherigen Verfahren neue Patientenpopulation umfasst 3 Pat. aus LIBRETTO-121. Eine separate Bewertung ist nicht möglich.

Aus der Literatur liegen weitere Einzelfallberichte über die nachhaltige Wirksamkeit von Selpercatinib vor. Potter et al. berichten über 2 Adoleszente mit Jod-refraktärem PTC und RET-Fusion, die nach Selpercatinib eine gesteigerte Iodavidität zeigten und erfolgreich eine Radioiodtherapie erhalten konnten [5]. Es findet sich ein weiterer Fallbericht, der nicht nur die Herstellung einer Iodaufnahme in den Tumor sondern auch ein morphologisches und klinisches Ansprechen eines therapierefraktären pädiatrischen DTC zeigt [6].

Neue sicherheitsrelevante Aspekte haben sich zwischenzeitlich nicht ergeben.

Aussagekräftig in Bezug auf einen Zusatznutzen in dieser Indikation ist nur eine randomisierte Studie mit Vergleich von Selpercatinib gegenüber einem oder mehreren Multikinase-Inhibitoren.

7. Literatur

1. Krebs - Schilddrüsenkrebs - Schilddrüsenkrebs
2. Pekova B et al.: RET fusion genes in pediatric and adult thyroid carcinomas: cohort characteristics and prognosis, Endocr Relat Cancer 30(12):e230117, 2023. DOI: 10.1530/ERC-23-011
3. Lee Y et al.: NTRK and RET fusion-directed therapy in pediatric thyroid cancer yields a tumor response and radioiodine uptake, J Clin Invest 131(18):e144847, 2021. DOI: 10.1172/JCI144847

4. Franco A et al.: Fusion Oncogenes Are Associated With Increased Metastatic Capacity and Persistent Disease in Pediatric Thyroid Cancers, J Clin Oncol 40:1081-1090, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.01861
5. Potter S et al., Selpercatinib Increases Radioactive Iodine Avidity in RET-Fusion Pediatric Thyroid Carcinoma. Pediatrics 156(6):e2024070336, 2025. DOI: 10.1542/peds.2024-07033
6. Suydam A et al.: Sustained Response with Dose-reduced Selpercatinib in a Pediatric Patient with Metastatic NCOA4-RET Fusion Papillary Thyroid Carcinoma, J Pediatr Hematol Oncol 45(8):e984-e987, 2023. DOI: 10.1097/MPH.0000000000002743

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Antje Redlich (Klinikdirektorin, Universitätskinderklinik Magdeburg und Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO, Charité Universitätsmedizin Berlin) erarbeitet.