

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)

Nirogacestat (Desmoidtumor, fortgeschritten)

Vom 2. April 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. April 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 19. März 2026 (BAnz AT 06.05.2026 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden in alphabetischer Reihenfolge Angaben zu dem Wirkstoff Nirogacestat wie folgt eingefügt:

Nirogacestat

Beschluss vom: 2. April 2026

In Kraft getreten am: 2. April 2026

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 14. August 2025):

Ogsiveo als Monotherapie wird angewendet für die Behandlung erwachsener Patienten mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. April 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Nirogacestat ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Nirogacestat:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten körperliche Funktion, Schlaf, Beeinträchtigung durch den Schmerz, Obstipation und im DTSS-Gesamtscore, im PGIC und im PGIS. Nachteile beim Appetitverlust, Übelkeit und Erbrechen und Diarrhö.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil bei der körperlichen Funktion.
Nebenwirkungen	↓	Nachteile bei den schweren UE und den Therapieabbrüchen.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie DeFi: RCT der Phase III, Nirogacestat vs. Placebo

Mortalität

Endpunkt	Nirogacestat		Placebo		Nirogacestat vs. Placebo
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio ^a [95 %-KI] p-Wert ^b Absolute Differenz (AD) ^c
Gesamtüberleben					
	70	n. a. [n. a.; n. a.] 0 (0)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 1 (1)	n. a.

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. Januar 2026) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 13. März 2026, sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)^d					
Qualifizierte klinische oder radiographische Progression oder Tod	70	n. a. [n. a.; n. a.] 12 (17)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 37 (51)	0,29 [0,15; 0,55]; < 0,0001
Radiographische Progression oder Tod	70	n. a. [n. a.; n. a.] 11 (16)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 31 (43)	0,31 [0,15; 0,62]; 0,0002
Qualifizierte klinische Progression oder Tod	70	n. a. [n. a.; n. a.] 1 (1)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 7 (10)	0,14 [0,02; 1,10]; 0,014
GODESS-DTSS (Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 15 % Skalenspannweite)					
Gewichtete DTSS-Gesamtscore ^e	70	n. a. [10,9; n. a.] 26 (37)	72	4,4 [2,37; n. a.] 40 (56)	0,50 [0,30; 0,84]; 0,004
Intra-abdominale Symptome ^f	70	n. a. [1,64; n. a.] 12 (17)	72	3,52 [0,76; n. a.] 15 (21)	0,95 [0,41; 2,22]; 0,45
GODESS-DTIS (Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 15 % Skalenspannweite)					
Körperliche Funktion	70	n. a. [n. a.; n. a.] 16 (23)	72	8,54 [6,18; 14,7] 35 (49)	0,33 [0,18; 0,6]; < 0,0001
Schlaf	70	n. a. [8,28; n. a.] 28 (40)	72	7,36 [3,84; 11,1] 39 (54)	0,57 [0,34; 0,94]; 0,01
Emotion	70	n. a. [6,44; n. a.] 30 (43)	72	4,67 [2,83; 17,5] 37 (51)	0,61 [0,38; 1,01]; 0,03
BPI-SF (Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 15 % Skalenspannweite)					
Beeinträchtigung durch d. Schmerz	70	n. a. [n. a.; n. a.] 12 (17)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 22 (31)	0,47 [0,23; 0,96]; 0,02
Schmerzintensität	70	n. a. [n. a.; n. a.] 11 (16)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 19 (26)	0,50 [0,24; 1,06]; 0,03
PGIC (Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 15 % Skalenspannweite)					
	70	22,3 [3,75; n. a.] 32 (46)	72	4,86 [3,48; 8,28] 47 (65)	0,53 ^g [0,33; 0,86]; 0,004 AD = 17,4 Monate
PGIS					
Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 15 % Skalenspannweite					
	70	n.a. [n.a.; n.a.] 20 (29)	72	11,96 [6,64; n.a.] 29 (40)	0,58 [0,32; 1,03]; 0,03

Zeit bis zur ersten Verbesserung um ≥ 15 % Skalenspannweite					
	70	1,84 [0,92; 2,79] 49 (70)	72	10,12 [2,99; n. a.] 34 (47)	2,01 [1,24; 3,27]; 0,002 AD = 8,3 Monate
EORTC QLQ-C30: Symptomskalen (Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 10 Punkte)					
Obstipation	70	n. a. [n. a.; n. a.] 16 (23)	72	n. a. [4,40; n. a.] 27 (38)	0,49 [0,26; 0,92]; 0,01
Fatigue	70	1,84 [0,95; 4,63] 48 (69)	72	2,76 [1,84; 5,55] 45 (63)	1,05 [0,66; 1,65]; 0,42
Übelkeit und Erbrechen	70	0,92 [0,92; 2,73] 51 (73)	72	21,0 [9,20; n. a.] 28 (39)	3,00 [§] [1,80; 5,00]; < 0,0001 AD = 20,1 Monate
Schmerz	70	n. a. [7,49; n. a.] 28 (40)	72	6,44 [3,48; n. a.] 36 (50)	0,62 [0,37; 1,05]; 0,04
Dyspnoe	70	19,3 [7,33; n. a.] 31 (44)	72	11,0 [6,57; n. a.] 27 (38)	1,07 [0,63; 1,82]; 0,40
Schlaflosigkeit	70	23,0 [6,44; n. a.] 28 (40)	72	18,4 [6,44; n. a.] 28 (39)	0,88 [0,52; 1,52]; 0,33
Appetitverlust	70	6,44 [1,84; n. a.] 37 (53)	72	n. a. [8,54; n. a.] 23 (32)	1,96 [1,13; 3,41]; 0,01
Diarrhö	70	0,92 [0,92; 1,84] 55 (79)	72	9,23 [5,72; n. a.] 32 (44)	3,58 [2,20; 5,84]; < 0,0001 AD = 8,3 Monate

Endpoint	Nirogacestat		Placebo		Nirogacestat vs. Placebo
	N	Mittelwert [SD] n (%)	N	Mittelwert [SD] n (%)	Differenz LSM [95%-KI] p-Wert ^b
Tumorvolumen (Veränderung zu Zyklus 7), ergänzend					
Tumorvolumen zu Baseline (ml)	70	302,3 (423,1) 55 (78,6)	72	308,6 (340,1) 55 (76,4)	-
Veränderungen zu Baseline (%) LS Mean [95%-KI]		-108,4 [-176,4; -40,3]		-28,2 [-96,5; 40,2]	-80,2 [-170,9; 10,5]; 0,04

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Nirogacestat		Placebo		Nirogacestat vs. Placebo
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
EORTC QLQ-C30: Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus (Zeit bis zur ersten Verschlechterung um ≥ 10 Punkte)					
Allgemeiner Gesundheitsstatus / Lebensqualität	70	6,21 [2,83; 18,9] 41 (59)	72	6,47 [3,71; 11,0] 40 (56)	0,95 [0,60; 1,50]; 0,41
Kognitive Funktion	70	4,86 [2,79; 17,5] 40 (57)	72	12,0 [5,42; 16,6] 32 (44)	1,35 [0,83; 2,19]; 0,11
Emotionale Funktion	70	13,8 [6,44; n. a.] 34 (49)	72	8,28 [3,90; 16,5] 36 (50)	0,77 [0,48; 1,25]; 0,15
Körperliche Funktion	70	n. a. [n. a.; n. a.] 16 (23)	72	8,38 [7,39; 18,8] 33 (46)	0,38 [0,21; 0,70]; 0,001
Rollenfunktion	70	19,3 [4,67; n. a.] 32 (46)	72	7,56 [4,67; 20,3] 37 (51)	0,75 [0,46; 1,23]; 0,12
Soziale Funktion	70	6,44 [3,45; n. a.] 38 (54)	72	5,55 [3,52; 8,54] 39 (54)	0,87 [0,54; 1,40]; 0,28

Nebenwirkungen

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/ Preferred Terms	Nirogacestat		Placebo		Nirogacestat vs. Placebo
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	69	0,10 [0,03; 0,16] 69 (100)	72	0,26 [0,10; 0,30] 69 (96)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	69	n. a. [n. a.; n. a.] 14 (20)	72	n. a. [21,3; n. a.] 8 (11)	1,77 [§] [0,74; 4,26]; 0,10
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	69	17,5 [3,32; 27,6] 38 (55)	72	n. a. [21,3; n. a.] 12 (17)	3,80 [1,98; 7,31]; < 0,0001

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	69	n. a. [n. a.; n. a.] 16 (23)	72	n. a. [22,7; n. a.] 2 (3)	8,26 ^g [1,90; 36,0]; 0,0004
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA (mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	69	n. a. [n. a.; n. a.] 16 (23)	72	n. a. [n. a.; n. a.] 4 (6)	4,56 ^g [1,52; 13,7]; 0,002
Diarrhö	69	n. a. [n. a.; n. a.] 11 (16)	72	n. a. [21,3; n. a.] 1 (1)	11,5 ^g [1,48; 89,5]; 0,002
<p>a Das HR wurde aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell geschätzt. Es wurde die „Exact Method for Ties“ verwendet. Die Stratifizierung erfolgt nach der Tumorlokalisation.</p> <p>b Der pharmazeutische Unternehmer legt einen p-Wert aus einem einseitigen stratifizierten Log-Rank-Test ($\alpha = 0,025$) vor. p-Werte unter 0,025 werden als statistisch signifikant angesehen.</p> <p>c Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung.</p> <p>d Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, Modul 4</p> <p>e Der „Gewichtete DTSS-Gesamtscore“ berücksichtigt die Items 1 bis 7, wobei die Schmerzskala (Item 1 bis 3) gemittelt in die Berechnung des DTSS-Gesamtscore einbezogen wird.</p> <p>f Der Domänenscore „Intra-abdominale Symptome“ basiert auf den Items 9 bis 11 der GODDESS-DTSS; die Beantwortung erfolgte nur durch Personen, welche die entsprechende Tumorlokalisation in Item 8 gewählt haben.</p> <p>g Es liegt eine statistisch signifikante Verletzung der Proportional-Hazards-Annahme vor.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; k. A. = keine Angabe; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. a. = nicht anwendbar; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = Preferred Term; SD = Standardabweichung; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>					

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

ca. 350 bis 630 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Ogsiveo (Wirkstoff: Nirogacestat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Januar 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/ogsiveo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Nirogacestat soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Desmoidtumoren erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Informationsmaterial für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inklusive Patientenausweis), zur Verfügung zu stellen.

Das Informationsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum potenziellen Risiko von embryo-fetaler Toxizität.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nirogacestat	260 760,82 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2026)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlags nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

6. Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Ogsiveo handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt < 5 Prozent.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 2. April 2026 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 2. April 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken