

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)

Olezarsen (Chylomikronämiesyndrom)

Vom 21. Mai 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Mai 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 21. Mai 2026 (BAnz AT 17.06.2026 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

Olezarsen

Beschluss vom: 21. Mai 2026

In Kraft getreten am: 21. Mai 2026

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 17. September 2025):

Tryngolza wird angewendet bei erwachsenen Patienten ergänzend zu einer Diät zur Behandlung des genetisch bestätigten familiären Chylomikronämie-Syndroms (FCS).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. Mai 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Olezarsen 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 genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Olezarsen:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹Erwachsene mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
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 Balance: doppelblinde, randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie, Olezarsen 80 mg vs. Placebo, 53-wöchige Behandlungsdauer

Mortalität

Endpunkt	Olezarsen		Placebo		Olezarsen vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Gesamtüberleben					
Es traten keine Todesfälle auf.					

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 2. März 2026) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 24. April 2026, sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Olezarsen			Placebo			Olezarsen vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit mind. einem Ereignis n (%)	Gesamtzahl an Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit mind. einem Ereignis n (%)	Gesamtzahl an Ereignissen	RR ^b [95 %-KI] p-Wert
Bestätigte akute Pankreatitis (AP) ^a bis Monat 12	22 ^c	1 (4,50)	1	23 ^c	7 (30,4)	11	0,68 [0,49; 0,95] 0,009

Endpunkt	Olezarsen			Placebo			Olezarsen vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit mind. einem Ereignis n (%)	Gesamtzahl an Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit mind. einem Ereignis n (%)	Gesamtzahl an Ereignissen	RR [95 %-KI] p-Wert
Hospitalisierung							
Gesamthospitalisierung	22	3 (13,6)	3	23	9 (39,1)	17	0,35 [0,11; 1,12] 0,073 ^d
Hospitalisierungen aufgrund AP (<i>ergänzend dargestellt</i>)	22	1 (4,50)	1	23	7 (30,4)	11	0,68 [0,49; 0,95] 0,009 ^b

Endpunkt	Olezarsen			Placebo			Olezarsen vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		RR [95 %-KI] p-Wert
Symptomatik mittels FCS-SIS (FCS-Symptom) ^e							
Verschlechterung ^h	17 ^f	1 (5,90)		20 ^f	1 (5,0)		1,05 [0,91; 1,20] 0,60 ^g
Verbesserung ^h (ergänzend dargestellt) ^w	17 ^f	0 (0)		20 ^f	0 (0)		-
Symptomschwere mittels PGIS ^y							
Verschlechterung ^x	15 ^f	3 (20,0)		18 ^f	2 (11,1)		1,11 [0,81; 1,51] 0,90 ^b
Verbesserung ^x (ergänzend dargestellt) ^w	16 ^z	3 (18,8)		19 ^z	5 (26,3)		0,90 [0,64; 1,28] 0,59 ^b
	N	Baseline MW (SD)	Veränderung zu Monat 12 LS Mean [95%-KI]	N	Baseline MW (SD)	Veränderung zu Monat 12 LS Mean [95%-KI]	LS-Mean-Differenz [95%-KI] p-Wert ^v
Nüchtern-Triglyzeridwert (mg/dl) (ergänzend dargestellt)	22	2 613 (1 499)	-38,5 [-58,2; -18,8]	23	2 596 (1 256)	20,89 [1,02; 40,8]	-59,4 [-90,7; -28,1] 0,0002

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Olezarsen		Placebo		Olezarsen vs. Placebo
	N ^f	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^f	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^h
FCS-SIS (FCS-Impact)ⁱ					
Verschlechterung ^j	17	2 (11,8)	21	4 (19,0)	0,89 [0,66; 1,19] 0,41
Verbesserung ^j (ergänzend dargestellt) ^w	17	2 (11,8)	21	4 (19,0)	1,00 [0,73; 1,32] 0,89

	N ^l	Baseline ^m MW (SD)	Änderung Monat 12 ⁿ zu Baseline LS Mean [95%-KI]	N ^l	Baseline ^m MW (SD)	Änderung Monat 12 ⁿ zu Baseline LS Mean [95%-KI]	LS-Mean- Differenz [95%-KI] p-Wert
PROMIS-29^k							
Körperlicher Summenscore	Es liegen keine Daten vor.						
Psychischer Summenscore	Es liegen keine Daten vor.						
Einzeldomänen							
Körperliche Funktionen ^o	15	47,8 (9,36)	1,67 (9,30)	18	48,5 (10,4)	0,66 (4,08)	0,25 [-4,07; 4,56] 0,91
Ängste/Sorgen ^p	15	58,3 (11,9)	-1,80 (9,83)	18	55,8 (11,6)	-0,33 (5,55)	-0,12 [-6,01; 5,78] 0,97
Depression ^p	15	51,9 (12,1)	0,30 (9,84)	18	51,8 (10,3)	-2,20 (7,67)	3,32 [-2,56; 9,19] 0,26
Müdigkeit ^p	15	51,2 (11,9)	0,17 (7,86)	18	51,7 (12,6)	-0,37 (3,76)	1,14 [-3,23; 5,51] 0,60
Schmerzbe- einträchtigung ^p	18	53,0 (12,6)	-2,81 (10,5)	21	52,5 (11,8)	-2,86 (7,94)	0,83 [-4,28; 5,94] 0,75
Schlafstörungen ^p	15	50,2 (8,25)	-2,86 (8,17)	18	49,0 (8,21)	1,84 (7,13)	-2,79 [-8,77; 3,19] 0,35
Fähigkeit zur Teilnahme an sozialen Aktivitäten ^o	15	50,7 (10,6)	0,71 (7,48)	18	50,8 (12,4)	1,72 (6,20)	-1,88 [-6,66; 2,91] 0,43
PROMIS Short Form – Pain Interference 8a (ergänzend dargestellt)							
	18	53,1 (13,4)	-2,04 (11,5)	22	52,7 (12,5)	-3,16 (7,9)	2,46 [-2,62; 7,53] 0,34

Nebenwirkungen

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/ UE von besonderem Interesse	Olezarsen		Placebo		Olezarsen vs. Placebo
	N ^q	Patientinnen und Patienten mit mind. einem Ereignis n (%)	N ^q	Patientinnen und Patienten mit mind. einem Ereignis n (%)	RR [95%-KI]; p-Wert ^r
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	22	19 (86,4)	23	22 (95,7)	-
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	22	1 (4,50)	23	9 (39,1)	0,12 [0,02; 0,84] 0,01
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4) - ohne Pankreatitis-PTs ^s	22	0 (0)	23	6 (26,1)	0,08 [0,00; 1,35] 0,02
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	22	3 (13,6)	23	9 (39,1)	0,35 [0,11; 1,12] 0,09
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) - ohne Pankreatitis-PTs ^s	22	2 (9,1)	23	5 (21,7)	0,42 [0,09; 1,94] 0,41
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	22	2 (9,10)	23	0 (0)	5,22 [0,26; 102,9] 0,23
MACE^t	22	1 (4,50)	23	1 (4,35)	k. A. ^u
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA-SOC (mit einer Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)					
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	22	1 (4,50)	23	7 (30,4)	0,15 [0,02; 1,12] 0,047
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - ohne Pankreatitis-PTs ^s	22	0 (0)	23	3 (13,0)	0,15 [0,01; 2,73] 0,23
SUEs nach MedDRA-SOC (mit einer Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)					
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	22	2 (9,1)	23	9 (39,1)	0,23 [0,06; 0,96] 0,04
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - ohne Pankreatitis-PTs ^s	22	1 (4,5)	23	2 (8,7)	0,52 [0,05; 5,36] 1,00
a. Als bestätigte AP für die Auswertung galten dokumentierte, wahrscheinliche und mögliche AP gemäß der Einschätzung des Komitees.					

- b. RR und p-Wert stratifiziert nach beiden Stratifikationsfaktoren „Pankreatitis in der Vorgeschichte innerhalb von 10 Jahren vor dem Screening“ (ja/nein) und „Vorbehandlung mit Volanesorsen“ (ja/nein). Eine exakte Berechnung des p-Werts ist nicht beschrieben.
- c. Drei Personen im Olezarsen-Arm (13,6 %) und eine Person im Placebo-Arm (4,3 %) brachen die Behandlung bis Monat 12 ab und gingen nicht vollständig in die Auswertung ein.
- d. Eigene Berechnung: exakter Test ohne Berücksichtigung der Stratifikationsfaktoren
- e. Die Skalenspannweite beträgt 0 bis 10. Höhere Werte zeigen schwerere FCS-Symptome an.
- f. Rücklaufe zu Woche 53.
- g. RR und p-Wert stratifiziert nach beiden Stratifikationsfaktoren „Pankreatitis in der Vorgeschichte innerhalb von 10 Jahren vor dem Screening“ (ja/nein) und „Vorbehandlung mit Volanesorsen“ (ja/nein). Fehlende Daten wurden nicht imputiert. Eine exakte Berechnung des p-Werts ist nicht beschrieben.
- h. Verschlechterung definiert als eine Erhöhung des FCS-Symptom-Gesamtscores um ≥ 15 % der Skalenspannweite zu Monat 12.
- i. Die Skalenspannweite beträgt 0 bis 4. Höhere Werte zeigen stärkere Belastung durch FCS an.
- j. Verschlechterung definiert als eine Erhöhung des FCS-Impact-Gesamtscores um ≥ 15 % der Skalenspannweite zu Monat 12.
- k. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier den PROMIS 29+2 vor. Für die Erweiterung um eine Domäne zur kognitiven Funktionsfähigkeit mit 2 Items liegen keine geeigneten Studien zur Validität vor, sodass vorliegend die Ergebnisse des validierten Fragebogens PROMIS-29 für die Nutzenbewertung herangezogen werden.
- l. Die Anzahl entspricht denjenigen Personen, welche bis Monat 12 in die Analyse der Veränderung eingehen.
- m. Baseline definiert als die letzte nicht fehlende Messung vor der Verabreichung der ersten Dosis des Studienmedikaments.
- n. Veränderung zu Monat 12 mittels ANCOVA-Modells mit Behandlungsgruppe und den Stratifikationsfaktoren „Pankreatitis in den letzten 10 Jahren“ (ja/nein) und „Vorbehandlung mit Volanesorsen“ (ja/nein) als feste Effekte sowie dem jeweiligen Domänenscores zu Baseline als Kovariate.
- o. Anhand t-transformierter Werte mit einem Mittelwert von 50 und einer SD von 10. Niedrigere Werte als 50 zeigen eine höhere Einschränkung an.
- p. Anhand t-transformierter Werte mit einem Mittelwert von 50 und einer SD von 10. Höhere Werte als 50 zeigen eine höhere Einschränkung an.
- q. Die Anzahl entspricht der Sicherheitspopulation.
- r. Berechnung mittels Fisher's Exakt Test. Die Stratifikationsfaktoren wurden nicht berücksichtigt.
- s. Pankreatitis, Pankreatitis nekrotisierend, Pankreatitis akut, Pankreatitis chronisch
- t. Für den Endpunkt MACE ist die Zuordnung zur Endpunktkategorie Sicherheit unklar.
- u. Es wurden keine Effektschätzer (mit dazugehörigem p-Wert) im Dossier vorgelegt. Aufgrund der Anzahl an Ereignissen wird von keinem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen ausgegangen.
- v. p-Werte und 95%-KI unter Verwendung des robusten Varianzschätzers nach Bell und McCaffrey.
- w. Da etwa ein Viertel der Personen im Olezarsen-Arm und ein Drittel der Personen im Placebo-Arm zu Baseline keine Symptome aufwiesen und sich demnach nicht verbessern konnten, werden die Responderanalysen zur Verschlechterung in dieser Studienpopulation gegenüber Auswertungen zur Verbesserung als vorrangig relevant eingeschätzt.
- x. Verbesserung definiert als Veränderung des PGIS im Vergleich zu Baseline < 0 . Verschlechterung definiert als eine Veränderung des PGIS ggü. Baseline von > 0 .
- y. Die Skalenspannweite beträgt 0 bis 4; höhere Werte zeigen schwerere FCS-Symptome an.
- z. Monat 12 ist präspezifiziert als Mittelwert der Wochen 51 und 53. Aufgrund der vorliegenden Daten wird davon ausgegangen, dass diese Auswertung einer Responderanalyse zu Woche 53 gegenüber Baseline entspricht.

Verwendete Abkürzungen:

ANCOVA: Analysis of Covariance; AP: akute Pankreatitis; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FAS: Full Analysis Set; FCS: Familiäres Chylomikronämie-Syndrom; FCS-SIS: FCS Symptoms and Impacts Scale; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; LSM: Least Squares Means; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MAR: Missing at Random; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MI: Multiple Imputation; MW: Mittelwert; n. b.: nicht bewertbar; PGIS: Patient Global

Impression of Severity; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SMD: standardisierte Mittelwertdifferenz; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; TG: Triglyzerid.

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

Erwachsene mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

circa 60 bis 130 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 Tryngolza (Wirkstoff: Olezarsen) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. April 2026):

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Olezarsen	337 185,00 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 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 genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlags nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. 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 Tryngolza 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 21. Mai 2026 in Kraft.

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

Berlin, den 21. Mai 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken