

# 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)  
Nirogacestat (Desmoidtumor, fortgeschritten)

Vom 2. April 2026

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels .....</b>	<b>4</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nirogacestat (Ogsiveo) gemäß Fachinformation .....	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise .....	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung .....	9
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>10</b>
<b>2.5</b>	<b>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 .....</b>	<b>12</b>
<b>2.6</b>	<b>Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V .....</b>	<b>15</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>16</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Nirogacestat am 15. Oktober 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 13. Oktober 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Nirogacestat zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortschreitenden Desmoidtumoren ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Januar 2026 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G25-29) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Nirogacestat nicht abgestellt.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nirogacestat (Ogsiveo) gemäß Fachinformation**

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 zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Nirogacestat wie folgt bewertet:

Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Nutzenbewertung von Nirogacestat für die Behandlung erwachsener Patienten mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern, die Ergebnisse der Studie DeFi vorgelegt.

Die Studie DeFi ist eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Phase-III-Studie, in der Nirogacestat mit Placebo verglichen wurde. Im Anschluss an die doppelblinde Phase konnten die Patientinnen und Patienten in die Open-Label-Phase übergehen.

Die Studie hat im Mai 2019 begonnen und wurde im Oktober 2024 beendet. Sie wurde in 52 Studienzentren und 7 Ländern (Nordamerika und Europa) durchgeführt.

In die Studie wurden Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren eingeschlossen, die innerhalb von 12 Monaten vor der Screening-Visite eine Progression von  $\geq 20\%$  gemäß RECIST v1.1 aufwiesen.

Die 142 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wurden 1:1 in den Nirogacestat-Arm (N=72) und Placebo-Arm (N=70) randomisiert. Es wurde nach der Zieltumorlokalisierung intra-abdominal vs. extra-abdominal stratifiziert.

Neben dem primären Endpunkt progressionsfreies Überleben wurden Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die Studie DeFi liegen die Daten des finalen Datenschnittes der doppelblinden Phase vom 07.04.2022 vor, der für die Nutzenbewertung herangezogen wird.

#### Mortalität

##### *Todesfälle*

Für den Endpunkt Mortalität wurden die Todesfälle jeglicher Ursache im Rahmen der Nebenwirkungen kontinuierlich erfasst. Das Gesamtüberleben war in der Studie DeFi operationalisiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod.

Es trat ein Todesfall im Placebo-Arm auf.

Für die Mortalität liegt kein signifikanter Unterschied vor.

### Morbidität

#### *Progressionsfreies Überleben*

Das progressionsfreie Überleben (PFS) wurde in der Studie DeFi definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Datum der Feststellung einer radiographischen Progression oder bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintrat, basierend auf dem Zeitpunkt der bildgebenden Dokumentation einer Krankheitsprogression gemäß den RECIST- (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, Version 1.1) Kriterien.

Mit dem fünften Protokollamendment (09.02.2021) wurde die radiographische Progression um die klinische Progression ergänzt. Das Auftreten oder die Verschlechterung von Symptomen, die zu einer globalen Verschlechterung des Gesundheitszustands führten und damit den Abbruch der Studienbehandlung sowie den Beginn einer anschließenden Therapie zur Folge hatten, wurde als Progress bewertet. Konkrete Kriterien, anhand derer das Prüfpersonal diese klinische Progression definitiv feststellen sollte, wurden jedoch nicht näher spezifiziert. Zudem ist unklar, inwieweit alle Personen hinsichtlich einer klinischen Progression bewertet wurden, da das Amendment ca. 21 Monate nach Einschluss der ersten Person eingeführt wurde.

Bei dem vorliegenden Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente Mortalität wird bereits über den Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente Krankheitsprogression erfolgte zum einen nach RECIST-Kriterien und damit mittels bildgebender Verfahren. Zum anderen wurde die Krankheitsprogression als klinische Progression erhoben, deren vorliegende Operationalisierung und damit einhergehende Aussagekraft jedoch unklar ist.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA.

Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

#### *Tumorvolumen, ergänzend*

Der Endpunkt Veränderung des Tumorvolumens wurde als sekundärer Endpunkt für die Studie Defi präspezifiziert und später zu einem explorativen Endpunkt geändert. Der Endpunkt war operationalisiert als Volumenänderung des größten Zieltumors gegenüber Baseline, gemessen mit volumetrischer MRT. In der Studie Defi zeigte sich zu Zyklus 7 eine Reduktion des Tumorvolumens unter Nirogacestat im Vergleich zu Placebo.

Bei der vorliegenden Krankheit sind die Tumore punktuell sichtbar. Hinsichtlich des patientenrelevanten Nutzens stehen vorliegend jedoch weniger die Veränderung des Tumorvolumens für sich im Vordergrund, sondern vielmehr klinische Veränderungen, vor allem Funktionsverbesserungen und Schmerzreduktion. Dies geht auch aus den entsprechenden Stellungnahmen der klinischen Experten hervor. Die reine Veränderung des Tumorvolumens ist nicht per se patientenrelevant. Die Ergebnisse zu dem Endpunkt Veränderung des Tumorvolumens werden nur ergänzend dargestellt.

## *Symptomatik*

### *GODDESS-DTSS/-DTIS*

Die GOunder/DTRF DEsmoid Symptom/Impact Scale (GODDESS) ist ein Instrument, welches krankheitsspezifisch zur Quantifizierung von Symptomen von Desmoidtumoren sowie deren Auswirkungen auf Patientinnen und Patienten entwickelt wurde.

Für die GODDESS-DTSS wurden in der Nutzenbewertung der „gewichtete DTSS-Gesamtscore“ und der Domänenscore „intra-abdominale Symptome“ berücksichtigt.

Die Responderanalysen Zeit bis zur ersten Verschlechterung für den gewichteten DTSS-Gesamtscore zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied zum Vorteil von Nirogacestat.

Für die GODDESS-DTIS wurden die 3 Domänenscores „Körperliche Funktion“, „Schlaf“ und „Emotion“ berücksichtigt. Es lagen keine Auswertung zu den Einzelitems „Körperwahrnehmung“, „Selbstbewusstsein“ und „Alltägliche praktische Herausforderungen“ vor.

In der Responderanalyse Zeit bis zur ersten Verschlechterung zeigt sich für die Domänenscores „Körperliche Funktion“ und „Schlaf“ jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen zugunsten von Nirogacestat.

In der Subgruppenanalyse wurde für die körperliche Funktion eine Effektmodifikation für die Merkmale „Tumorlokalisierung“ und „jegliche vorherige Therapie“ beobachtet. Bei Personen mit extra-abdominaler Manifestation ergab sich ein Vorteil für Nirogacestat, während bei intra-abdominaler Manifestation kein Unterschied gezeigt wurde. Bei Personen mit jeglicher vorheriger Therapie lag ein Vorteil vor, während bei keiner vorherigen Therapie kein Unterschied bestand. Diese Effektmodifikationen zeigen sich nicht bei weiteren patientenrelevanten Endpunkten. Die Merkmale werden im Rahmen der Gesamtabwägung nicht weiter berücksichtigt.

### *Brief Pain Inventory Short Form (BPI-SF)*

Schmerz wurde in der Studie Defi über den BPI-SF-Fragebogen erhoben. Für die Nutzenbewertung werden die Responderanalysen, operationalisiert als Zeit bis zur ersten Verschlechterung, für die zwei Skalen „Beeinträchtigung durch den Schmerz“ und „Schmerzintensität“ berücksichtigt.

Dabei zeigt sich für die Subskala „Beeinträchtigung durch den Schmerz“ ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Nirogacestat.

### *EORTC QLQ-C30*

Die Symptomatik wurde erhoben anhand des Fragebogens EORTC QLQ-C30. Für die Nutzenbewertung wird die Zeit bis zur ersten Verschlechterung um  $\geq 10$  Punkte herangezogen.

Bei der Responderanalyse zeigte sich für die Symptomskalen „Übelkeit und Erbrechen“, „Appetitverlust“ und „Diarrhö“ jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil für Nirogacestat. Für die Symptomskala „Obstipation“ zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Nirogacestat.

### *Desmoidtumor-bedingte Krankheitssymptome (erhoben mittels PGIS)*

Für die mittels PGIS erhobenen Desmoidtumor-bedingten Krankheitssymptome zeigt sich für die Zeit bis zur ersten Verbesserung ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Nirogacestat.

### *Allgemeiner Gesundheitszustand (erhoben mittels PGIC)*

Für den mittels PGIC erhobenen Gesundheitszustand zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Nirogacestat.

In der Subgruppenanalyse wurde eine Effektmodifikation für das Merkmal „Alter“ (< 35 Jahre und ≥ 35 Jahre) beobachtet. Bei Personen < 35 Jahre ergab sich ein Vorteil für Nirogacestat, während bei Personen ≥ 35 Jahre kein Unterschied gezeigt werden konnte. Diese Effektmodifikation zeigt sich nicht bei weiteren patientenrelevanten Endpunkten. Das Merkmal wird im Rahmen der Gesamtabwägung nicht weiter berücksichtigt.

Zusammenfassend liegen in der Endpunktkategorie Morbidität positive Effekte auf die überwiegende Anzahl der erhobenen Endpunkte, mit zudem teils deutlichem Ausmaß, vor. Es ist jedoch zu beachten, dass einige Symptome über mehrere Erhebungsinstrumente doppelt erfasst wurden. Die Nachteile, die aus den Symptomskalen hervorgehen, zeigen sich auch in den Analysen der Sicherheitsendpunkte und könnten somit Nebenwirkungen von Nirogacestat widerspiegeln. Zusammenfassend lässt sich ein Vorteil für die Behandlung mit Nirogacestat hinsichtlich der Morbidität feststellen, dessen Ausmaß insgesamt als eine deutliche Verbesserung bewertet wird.

### Lebensqualität

#### *EORTC QLQ-C30*

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde erhoben anhand des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Für die Nutzenbewertung wird die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung um ≥ 10 Punkte herangezogen.

Bei der Responderanalyse zeigte sich für die Funktionsskala „Körperliche Funktion“ ein statistisch signifikanter Unterschied mit einem Vorteil für Nirogacestat.

Insgesamt zeigt sich durch eine Behandlung mit Nirogacestat ein Vorteil bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

### Nebenwirkungen

#### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt*

In der Studie DeFi traten bei nahezu allen Patientinnen und Patienten im Kontroll-Arm und allen Patientinnen und Patienten im Interventions-Arm ein UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

#### *Schwerwiegende UE (SUE)*

Hinsichtlich der SUE liegt kein signifikanter Unterschied vor.

#### *Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE*

Für die Endpunkte schwere UE und Abbruch wegen UE zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil.

#### *UE von besonderem Interesse*

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Diarrhö*

Für die Endpunkte „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Diarrhö“ liegen statistisch signifikante Nachteile vor.

In der Gesamtbetrachtung der Endpunkte zu den Nebenwirkungen zeigen sich durch die Behandlung mit Nirogacestat negative Effekte. Diese sind durch Nachteile bei den schweren

UE (CTCAE Grad  $\geq 3$ ) und Therapieabbrüchen wegen UE gekennzeichnet. Im Detail zeigen sich zudem Nachteile bei den Endpunkten „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Diarrhö“.

### Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Nirogacestat zur Behandlung von fortgeschrittenen Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern, liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der doppelblinden RCT DeFi vor, in der Nirogacestat gegenüber Placebo verglichen wurde.

Für die Mortalität liegt kein signifikanter Unterschied vor.

Die Morbidität wurde mittels GODDESS-DTSS, GODDESS-DTIS, BPI-SF, PGIC, PGIS und EORTC QLQ-C30 erhoben. Es liegen Vorteile in der überwiegenden Anzahl der erhobenen Endpunkte der Morbidität vor. Es ist jedoch zu beachten, dass einige Symptome über mehrere Erhebungsinstrumente doppelt erfasst wurden. Die Nachteile, die aus den Symptomskalen hervorgehen, zeigen sich auch in den Analysen der Sicherheitsendpunkte und könnten somit Nebenwirkungen von Nirogacestat widerspiegeln. Angesichts der positiven Effekte mit teils deutlichem Ausmaß lässt sich ein Vorteil für die Behandlung mit Nirogacestat hinsichtlich der Morbidität feststellen, dessen Ausmaß insgesamt als eine deutliche Verbesserung bewertet wird.

Durch eine Behandlung mit Nirogacestat zeigt sich ein Vorteil in der körperlichen Funktion bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Bei den Nebenwirkungen traten unter der Behandlung mit Nirogacestat schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) und Therapieabbrüche aufgrund von UE auf. Im Detail zeigen sich Nachteile bei den Endpunkten „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Diarrhö“. In der Gesamtbetrachtung der Endpunkte zu den Nebenwirkungen wird ein Nachteil festgestellt.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten liegen teils deutliche Vorteile in der Endpunktkategorie Morbidität und ebenso ein Vorteil in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor. Demgegenüber liegen Nachteile hinsichtlich der Nebenwirkungen vor. In einer Abwägungsentscheidung zum Ausmaß des Zusatznutzens gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Nirogacestat zur Behandlung von fortgeschrittenen Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern, ein geringer Zusatznutzen im Vergleich zu Placebo vorliegt.

Für Nirogacestat zur Behandlung von fortgeschrittenen Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern, wird ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgestellt.

### Aussagekraft der Nachweise

Die randomisierte, doppelblinde Studie DeFi bildet die Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird insgesamt als niedrig eingestuft.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben liegt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse der patientenberichteten Endpunkte der Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird, aufgrund der Rücklaufquoten der Fragebögen, die bereits früh rückläufig waren, jeweils als hoch eingestuft. Daher können auch nur kurz- und mittelfristige Effekte von Nirogacestat bewertet werden.

Zudem wird von einer eingeschränkten Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ausgegangen. In der Studie DeFi wurde ein Vergleich gegenüber Placebo durchgeführt. Die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften führen im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens aus, dass Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungskontext mit Multikinase-Inhibitoren behandelt werden. Zudem ist der Wirkstoff Sorafenib zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenen Desmoidtumoren, nachgewiesenem Krankheitsprogress und Behandlungsbedürftigkeit, seit August 2024 im Off-Label-Use verordnungsfähig (vgl. Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie).

Zusammenfassend leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft einen Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen ab.

### **2.1.3 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Ogsiveo mit dem Wirkstoff Nirogacestat.

Ogsiveo wurde als Orphan Drug zugelassen.

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

Für die Nutzenbewertung von Nirogacestat liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der RCT DeFi vor.

Für die Mortalität liegt kein signifikanter Unterschied vor.

Die Morbidität wurde mittels GODDESS-DTSS, GODDESS DTIS, BPI-SF, PGIC, PGIS und EORTC QLQ-C30 erhoben. Es liegen Vorteile in der überwiegenden Anzahl der erhobenen Endpunkte vor. Es ist jedoch zu beachten, dass einige Symptome über mehrere Erhebungsinstrumente doppelt erfasst wurden. Die Nachteile, die aus den Symptomskalen hervorgehen, zeigen sich auch in den Analysen der Sicherheitsendpunkte und könnten somit Nebenwirkungen von Nirogacestat widerspiegeln. Angesichts der positiven Effekte mit teils deutlichem Ausmaß, lässt sich ein Vorteil für die Behandlung mit Nirogacestat hinsichtlich der Morbidität feststellen, dessen Ausmaß insgesamt als eine deutliche Verbesserung bewertet wird.

Es zeigt sich ein Vorteil in der körperlichen Funktion bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Unter der Behandlung mit Nirogacestat traten schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ), Therapieabbrüche aufgrund von UE und im Detail UE von besonderem Interesse auf. Hinsichtlich der Nebenwirkungen wird ein Nachteil festgestellt.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten liegen teils deutliche Vorteile in der Endpunktkategorie Morbidität und ebenso ein Vorteil in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor. Demgegenüber liegen Nachteile hinsichtlich der Nebenwirkungen vor. In einer Abwägungsentscheidung zum Ausmaß des Zusatznutzens gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Nirogacestat ein geringer Zusatznutzen im Vergleich zu Placebo vorliegt.

Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie Anhaltspunkt eingestuft.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, die jedoch insgesamt mit Unsicherheiten behaftet ist. Es liegen methodische Limitationen und Unsicherheiten hinsichtlich der Anteilswerte der Desmoidtumoren, die sich zudem ausschließlich auf vollstationäre Patientinnen und Patienten beziehen, im ICD-10-Code D48.1 vor. Zudem wurden Patienten, die bereits länger als 5 Jahre erkrankt sind, nicht berücksichtigt.

## **2.3 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](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 (inkl. Patientenausweis), zur Verfügung zu stellen.

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

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

### Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Es wurden die in den Fachinformationen bzw. den gekennzeichneten Publikationen empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nirogacestat	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0

### Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirogacestat	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 300 mg

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

### **Kosten der Arzneimittel:**

#### Erwachsene mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirogacestat 150 mg	56 FTA	21 213,56 €	1,77 €	1 208,22 €	20 003,57 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2026

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

### **2.5 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**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

#### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten

Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

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.

## **2.6 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 nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

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 entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 % (4,3%).

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Angaben zu insgesamt 3 Studien im vorliegenden Anwendungsgebiet mit einem Anteil von insgesamt 4,3 % Studienteilnehmenden an deutschen Prüfstellen vor.

Dabei ergeben sich in Bezug auf eine der Studien (Studie 14-C-0007) Unsicherheiten, ob der pharmazeutische Unternehmer an der Studie beteiligt war. Zudem wurden im Abgleich mit dem CTD weitere Studien identifiziert, welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels übermittelt wurden.

Unter Berücksichtigung der Studien, für die bereits Angaben vorliegen, beträgt der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weniger als 5 %.

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

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Am 13. Oktober 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Nirogacestat beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 15. Januar 2026 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Februar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 23. Februar 2026 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung wurde am 13. März 2026 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 24. März 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. April 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	13. Januar 2026	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	18. Februar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. Februar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. März 2026; 18. März 2026	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. März 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	2. April 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 2. April 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken