

# 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)  
Olezarsen (Chylomikronämiesyndrom)

Vom 21. Mai 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>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Olezarsen (Tryngolza) gemäß Fachinformation .....	3
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>16</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>17</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 Olezarsen am 1. Dezember 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 28. November 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Olezarsen zur Behandlung des genetisch bestätigten familiären Chylomikronämie-Syndroms (FCS) bei Erwachsenen 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 2. März 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 G25-38) 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 Olezarsen nicht abgestellt.

### **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

#### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Olezarsen (Tryngolza) gemäß Fachinformation**

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

---

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

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

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

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

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Olezarsen wie folgt bewertet:

#### Erwachsene mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Olezarsen legt der pharmazeutische Unternehmer die pivotale Phase-III-Studie Balance vor.

#### Studie Balance

Die multizentrische, doppelblinde, randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie Balance untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Olezarsen gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS) ergänzend zu einer fettarmen Diät. Eingeschlossen wurden Erwachsene mit bestätigter homozygoter, compound-heterozygoter oder doppelheterozygoter Mutation und Funktionsverlust in Typ-1-verursachenden Genen (wie LPL, GPIHBP1, ApoA5, ApoC2, GPD1 oder LMF1) und einem Nüchtern-Triglyzerid-Wert  $\geq 880$  mg/dl zum Zeitpunkt des Screenings. Dabei wurden Patientinnen und Patienten mit und ohne bestätigter Pankreatitis in der Vorgeschichte eingeschlossen.

Die eingeschlossenen Personen wurden im Verhältnis 1:1 in die Kohorten A (50 mg Olezarsen oder Placebo 0,5 ml) und B (80 mg Olezarsen oder Placebo 0,8 ml) randomisiert und anschließend erfolgte jeweils innerhalb der Kohorte eine 2:1 Randomisierung Olezarsen vs. Placebo. Relevant für die Nutzenbewertung ist ausschließlich die zulassungskonforme Dosierung von 80 mg Olezarsen und als Vergleich die gepoolten Placebo-Arme.

Nach der Screeningphase erfolgte die 53-wöchige Behandlungsphase. Nachfolgend schloss sich eine 13-wöchige Nachbeobachtungsphase an bzw. war für die Studienteilnehmenden der Übergang in die offene, einarmige Extensionsstudie (ISIS-678354-CS13) möglich.

Während der Behandlungsphase erfolgte die subkutane Gabe der Studienmedikation einmal monatlich. Zusätzlich musste eine Diät ( $\leq 20$  g Fett pro Tag) eingehalten werden. Darüber hinaus konnte während der Studie eine zuvor erhaltene lipidsenkende Therapie, bestehend aus Statinen, Omega-3-Fettsäuren, Fibraten oder anderen lipidsenkenden Medikamenten in gleicher Dossierung, fortgeführt werden.

Die Studie wurde im Zeitraum Dezember 2020 bis November 2023 durchgeführt und fand in 29 Studienzentren in den Vereinigten Staaten, Kanada, Europa sowie dem Vereinigten Königreich statt.

## Mortalität

In der Balance-Studie wurden Todesfälle im Rahmen der Sicherheit erfasst. In der Studie traten keine Todesfälle auf.

## Morbidität

### *Bestätigte akute Pankreatitis*

Akute Pankreatitiden wurden in der Studie Balance durch ein verblindetes, unabhängiges Expertenkomitee („Acute Pancreatitis Adjudication Committee“, PAC) auf Basis präspezifizierter Kriterien bestätigt. Als unabhängig bestätigte akute Pankreatitis wurde eine „dokumentierte Pankreatitis“ auf Basis der modifizierten Atlanta-Diagnosekriterien für akute Pankreatitiden gewertet, sowie eine „wahrscheinliche Pankreatitis“ bzw. eine „mögliche Pankreatitis“ auf Basis abweichender Kriterien.

In der Studie Balance traten unter Olezarsen nach 12 Monaten statistisch signifikant weniger bestätigte akute Pankreatitiden im Vergleich zu Placebo auf.

### *Hospitalisierung*

Krankenhausaufenthalte wurden während der Studie Balance über folgende präspezifizierte Endpunkte erfasst: Hospitalisierungen jeglicher Ursache (Gesamthospitalisierung), Besuche in der Notaufnahme und die Anzahl der stationären Tage. Darüber hinaus wurden AP-assoziierte Hospitalisierungen ausgewertet.

Für die Nutzenbewertung wird ausschließlich der Endpunkt Gesamthospitalisierung herangezogen.

Für den Endpunkt Gesamthospitalisierung zeigt sich auf Basis der Berechnungen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier ein positiver Effekt, der anhand des Konfidenzintervalls jedoch nicht statistisch signifikant ist. Daraufhin wurde eine eigene Berechnung mittels exakten Test durchgeführt. Es ergeben sich für den Endpunkt Gesamthospitalisierung keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Als AP-assoziierte Hospitalisierungen wurden alle Hospitalisierungen gewertet, die aufgrund einer bestätigten akuten Pankreatitis stattfanden. Aufgrund der Überschneidung in der Operationalisierung mit dem Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“, für dessen Attestierung durch das PAC auch eine Hospitalisierung erforderlich war, wird vorliegend von einer Doppelerfassung der in der Studie Balance aufgetretenen akuten Pankreatitiden ausgegangen. Daher wird der Endpunkt Hospitalisierungen aufgrund AP vorliegend nur ergänzend dargestellt und nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

### *Symptomatik mittels FCS-Symptom, PGIS und PGIC*

In der Studie Balance wurde die Symptomatik mit mehreren Erhebungsinstrumenten (FCS-SIS, PGIS und PGIC) erfasst. Die Fragebögen weisen in Teilen inhaltliche Überschneidungen vor, sodass von einer Mehrfacherfassung auszugehen ist.

Zu den Fragebögen liegen jeweils Responderanalysen zur Verschlechterung und Verbesserung der Symptomatik vor. Da etwa ein Viertel der Personen im Olezarsen-Arm und ein Drittel der Personen im Placebo-Arm zu Baseline auf Basis des PGIS keine Symptome aufwiesen und demnach für diese Personen eine Verbesserung der Symptomatik nicht möglich war, werden vorliegend die Responderanalysen zur Verschlechterung nach 12 Monaten Behandlung herangezogen.

Die Symptom-Skala *FCS-Symptom* ist eine Domäne des Fragebogens *Familial Chylomicronemia Syndrome – Symptom and Impact Scale (FCS-SIS)* und erhebt die Schwere der patientenberichteten FCS-Symptomatik. Sie enthält die folgenden Items: abdominale Schmerzen, körperliche Ermüdung, Probleme beim Denken und Diarrhö. Die Schwere jedes Symptoms wurde täglich mit auf einer 11-stufigen Skala von 0 („kein Symptom“) bis 10 („schlimmstmögliches Symptom“) erfasst. Der Gesamtscore wurde anhand des Mittelwerts der 4 Symptom-Items berechnet.

Im Dossier wurden Responderanalysen hinsichtlich der Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptom-Gesamtwerts zu Monat 6 bzw. 12 mit einem Responsekriterium von 15 % der Skalenspannweite vorgelegt.

Für den Endpunkt Verschlechterung der Symptomatik mittels FCS-SIS zeigt sich nach 12 Monaten Behandlung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Der *Patient Global Impression of Severity (PGIS)* erhebt vorliegend die Schwere der patientenberichteten FCS-Symptomatik der vergangenen Woche. Die Schweregradeinteilung erfolgte anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala von 0 („keine Symptome“) bis 4 („sehr schwere Symptome“).

Für den PGIS liegen Responderanalysen zum Anteil der Personen mit einer Verbesserung (definiert als Veränderung im Vergleich zu Baseline  $< 0$ ) bzw. einer Verschlechterung (definiert als Veränderung im Vergleich zu Baseline  $\geq 0$ ) zu Monat 6 bzw. 12 gegenüber Baseline vor.

Für den Endpunkt Verschlechterung der Symptomschwere mittels PGIS zeigt sich nach 12 Monaten Behandlung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Der *Patient Global Impression of Change (PGIC)* erhebt vorliegend die patientenberichtete Veränderung der FCS-Symptomatik seit Behandlungsbeginn. Die Selbsteinschätzung erfolgte anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala von 0 („viel besser“) bis 4 („viel schlechter“).

Für den PGIC liegen Responderanalysen zum Anteil der Personen mit einer Verbesserung (definiert als Wert  $< 2,5$ ) und einer Verschlechterung (definiert als Wert  $\geq 2,5$ ) zu Monat 6 bzw. 12 gegenüber Baseline vor. Die Rückläufe des PGIC zu Monat 12 variierten jedoch stark zwischen den Behandlungsarmen, sodass diese für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden können.

#### *Veränderung der Nüchtern-Triglyzeridwerte*

Die Triglyzeridwerte im Blut sind im vorliegenden Anwendungsgebiet ein klinisch relevanter Parameter, der zur Diagnose und zur Therapiesteuerung herangezogen wird. Therapeutisches Ziel bei der Behandlung der FCS ist die Reduzierung der Triglyzeridwerte im Blut, um u. a. das Risiko einer akuten Pankreatitis zu reduzieren. Die Symptomatik ist bei Patientinnen und Patienten mit FCS jedoch patientenindividuell unterschiedlich ausgeprägt und es liegt nur limitierte Evidenz für symptomrelevante Grenzwerte der Triglyzeridwerte im Blut vor.

Für den primären Endpunkt der Studie Balance „Veränderung der prozentualen Nüchtern-Triglyzeridwerte“ zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Olezarsen gegenüber Placebo nach einer Behandlungsdauer von 12 Monaten.

#### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie Balance mit Hilfe mehrerer Fragebögen erhoben (FCS-Impact, PROMIS-29 + 2, PROMIS Short Form – Pain Interference 8a und PROMIS Short Form – Cognitive Function 4a). Im Dossier wurden für den PROMIS Short

Form – Cognitive Function 4a keine Daten vorgelegt. Da auch die Rücklaufquoten zu Baseline unter 70 % lagen, wird der Fragebogen für die Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Die *Impact-Skala* (Domäne Impact des Fragebogens FCS-SIS) erfasst die krankheitsspezifische Lebensqualität bei FCS. Sie umfasst 13 Items, welche die gegenwärtige Lebensqualität auf einer 5-stufigen Skala von 0 („nie“) bis 4 („immer“) erfasst. Es wurde jeweils der Durchschnittswert der 13 Items jeweils nach 6 bzw. 12 Monaten im Vergleich zu Baseline untersucht. Für die Responderanalysen zur Verbesserung bzw. Verschlechterung wird als Responsekriterium 15 % der Skalenspannweite herangezogen.

Für den für die Nutzenbewertung herangezogenen Endpunkt Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels FCS-Impact zeigt sich nach 12 Monaten Behandlung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Der *Patient-reported Outcome Measurement Information System 29 (PROMIS-29)* ist ein selbstberichteter Fragebogen für Erwachsene zur generischen Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es besteht aus 7 Domänen (Depression, Angst, körperliche Funktion, Schmerzinterferenz, Fatigue, Schlafstörung, Fähigkeit zur Teilnahme in sozialen Rollen/an sozialen Aktivitäten) und ein Einzelitem zur Schmerzintensität.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier den PROMIS 29+2 vor, der um eine Domäne zur kognitiven Funktionsfähigkeit ergänzt wurde. Für diese Erweiterung liegen jedoch keine geeigneten Studien zur Validität vor, sodass vorliegend die Ergebnisse der Domänenscores des PROMIS-29 für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Es liegen weder zum körperlichen noch zum psychischen Summscore Daten vor.

In den Einzeldomänen des PROMIS 29 zeigen sich nach 12 Monaten Behandlung jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Der *PROMIS Short Form (SF) – Pain Interference 8a* erhebt die selbstberichtete Beeinträchtigung durch Schmerzen innerhalb der letzten 7 Tagen. Dabei werden 8 Items auf einer 5-stufigen Skala abgefragt, höhere Werte zeigen eine stärkere Beeinträchtigung durch Schmerzen.

Die Hälfte der Fragebogen-Items ist identisch zu denen der Domäne Schmerzbeeinträchtigung des PROMIS-29. Zudem ist unklar, ob mit dem Fragebogen das multidimensionale Konstrukt der Lebensqualität ausreichend erfasst wird. Vor diesem Hintergrund werden die Ergebnisse des PROMIS SF – Pain Interference 8a nur ergänzend dargestellt.

## Nebenwirkungen

### *Schwere unerwünschte Ereignisse (UE) und schwerwiegende UE (SUE)*

Bei den Gesamtraten der schweren UE (CTCAE-Grad 3 oder 4) zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Olezarsen gegenüber Placebo nach einer Behandlungsdauer von 12 Monaten. Bei den Gesamtraten der SUE zeigt sich nach einer Behandlungsdauer von 12 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Bei den schweren UE und SUE zeigt sich jeweils auf SOC-Ebene ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Olezarsen gegenüber Placebo in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“. Ein Teil der zugrundeliegenden Ereignisse auf PT-Ebene (Pankreatitis, Pankreatitis nekrotisierend, Pankreatitis akut, Pankreatitis chronisch) ist dabei der Grunderkrankung zuzuschreiben.

Im Stellungnahmeverfahren reichte der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse für die schweren UE, SUE und für das SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ nach, in denen

die Pankreatitis-Ereignisse herausgerechnet wurden: Auf Basis dieser Daten zeigt sich bei den Gesamtraten der schweren UE weiterhin ein statistisch signifikanter Vorteil von Olezarsen gegenüber Placebo; bei den Gesamtraten der SUE sowie dem SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (schwere UE/SUE) zeigt sich hingegen jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Insgesamt erscheint es nicht plausibel, dass bei der Gabe einer Scheinintervention mehr schwere UE auftreten als bei der Gabe der Studienmedikation. Es kann vorliegend nicht ausgeschlossen werden, dass weitere mögliche Ereignisse der Grunderkrankung neben den Pankreatitis-Ereignissen in den Auswertungen zur Sicherheit enthalten sind. Die gezeigten Effekte sind daher nur eingeschränkt interpretierbar.

#### *Therapieabbrüche aufgrund von UE*

Bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

#### *Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)*

Ereignisse, die als MACE eingestuft wurden, wurden von einem verblindeten, unabhängigen Ausschuss gemäß der MACE Adjudication Charter beurteilt. Eine Rationale für die Zuordnung des Endpunkts MACE zur Endpunktkategorie „Sicherheit“ liegt nicht vor. Zudem kann vorliegend nicht ausgeschlossen werden, dass Ereignisse erfasst wurden, die mit der Grunderkrankung einhergehen.

Für den Endpunkt MACE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

#### Gesamtbewertung

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie Balance, in der die subkutane Gabe von Olezarsen gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit FCS über einen Zeitraum von 12 Monaten untersucht wurde. Es liegen Daten zu verschiedenen Endpunkten aus den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor.

In der Studie traten keine Todesfälle auf.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich bei dem Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“ ein statistisch signifikanter Vorteil unter Olezarsen im Vergleich zu Placebo. Für den Endpunkt Gesamthospitalisierung und bei der Symptomatik, erhoben über die Fragebögen FCS-SIS und PGIS, zeigen sich zu Monat 12 jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Bei dem primären Endpunkt „Veränderung der prozentualen Nüchtern-Triglyzeridwerte“ handelt es sich um einen klinisch relevanten Parameter, der zur Diagnose und zur Therapiesteuerung im vorliegenden Anwendungsgebiet herangezogen wird. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Olezarsen gegenüber Placebo nach einer Behandlungsdauer von 12 Monaten.

In der Gesamtschau der Morbiditätsendpunkte wird auf Basis des positiven Effektes im Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“ ein Vorteil für Olezarsen im Vergleich zu Placebo festgestellt, der im Ausmaß als gering gewertet wird.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben über die Fragebögen FCS-Impact und PROMIS-29 ergeben sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Endpunktkategorie der Nebenwirkungen zeigt sich bei den schweren UE und bei dem SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil für Olezarsen gegenüber Placebo. Auf Basis von nachgereichten Daten, bei denen die Pankreatitis-Ereignisse nicht mit eingehen, zeigt sich bei den schweren UE weiterhin ein statistisch signifikanter Vorteil von Olezarsen im Vergleich zu Placebo. Hinsichtlich der Endpunkte schwerwiegende UE und Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Zusammengenommen kann vorliegend nicht ausgeschlossen werden, dass weitere mögliche Ereignisse der Grunderkrankung neben den Pankreatitis-Ereignissen in den Auswertungen zur Sicherheit enthalten sind. Insgesamt ergeben sich unter Berücksichtigung aller Endpunkte in der Kategorie Nebenwirkungen keine relevanten Unterschiede für die Nutzenbewertung.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten liegt ein Vorteil in der Endpunktkategorie Morbidität im für diese Erkrankung zentralen Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“ vor. Insgesamt stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Olezarsen zur Behandlung von Erwachsenen mit FCS auf Basis der Ergebnisse der Studie Balance als gering ein.

#### Aussagekraft der Nachweise

Das Verzerrungspotential der Studie Balance wird insbesondere aufgrund des gestaffelten Vorgehens bei der Randomisierung in Verbindung mit einer kleinen Studienpopulation als unklar eingeschätzt. Zwar liegen Imbalancen in manchen Baseline-Charakteristika vor, jedoch ist keine systematische einseitige Ungleichverteilung relevanter Prognosefaktoren erkennbar und die beobachteten Unterschiede werden in Anbetracht der Stichprobengröße nicht als groß eingeschätzt. Darüber hinaus verbleiben Unsicherheiten bzgl. der Umsetzung der fettarmen Diät in der Studie Balance.

Trotz der Unsicherheiten wird die Aussagekraft der Nachweise insgesamt in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

#### **2.1.3 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Tryngolza mit dem Wirkstoff Olezarsen. Tryngolza wurde als Orphan Drug zugelassen und ist ergänzend zu einer Diät indiziert zur Behandlung des genetisch bestätigten familiären Chylomikronämie-Syndroms bei Erwachsenen.

Die vorliegende Bewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie Balance vor, in der die subkutane Gabe von Olezarsen gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit FCS über einen Zeitraum von 12 Monaten untersucht wurde.

In der Studie traten keine Todesfälle auf.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich bei dem Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“ ein statistisch signifikanter Vorteil unter Olezarsen im Vergleich zu Placebo. Für den Endpunkt Gesamthospitalisierung und bei der Symptomatik zeigen sich zu Monat 12 jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Bei dem primären Endpunkt „Veränderung der prozentualen Nüchtern-Triglyzeridwerte“ handelt es sich um einen klinisch relevanten Parameter, der zur Diagnose und zur Therapiesteuerung im vorliegenden Anwendungsgebiet herangezogen wird. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Olezarsen gegenüber Placebo nach einer Behandlungsdauer von 12 Monaten.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergaben sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Endpunktkategorie der Nebenwirkungen kann vorliegend nicht ausgeschlossen werden, dass neben Pankreatitis-Ereignissen noch weitere mögliche Ereignisse der Grunderkrankung in den Auswertungen erfasst wurden. Bei den schweren UE (ohne Pankreatitis-Ereignisse) zeigt sich ein statistisch signifikant geringerer Schaden unter Olezarsen im Vergleich zu Placebo. Hinsichtlich der Endpunkte schwerwiegende UE und Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Insgesamt ergeben sich unter Berücksichtigung aller Endpunkte in der Kategorie Nebenwirkungen keine relevanten Unterschiede für die Nutzenbewertung.

Das Verzerrungspotential der Studie Balance wird insbesondere aufgrund des gestaffelten Vorgehens bei der Randomisierung in Verbindung mit einer geringen Studienpopulation als unklar eingeschätzt. Darüber hinaus verbleiben Unsicherheiten bzgl. der Umsetzung der fettarmen Diät in der Studie Balance.

In der Gesamtschau wird für Olezarsen zur Behandlung von Erwachsenen mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS) auf Basis des gezeigten Vorteils im Endpunkt „bestätigte akute Pankreatitis“ ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt.

## **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).

Die angegebene Spanne ist plausibel, jedoch aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und des Fehlens belastbarer Daten mit Unsicherheit behaftet.

## **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 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](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tryngolza-epar-product-information_de.pdf)

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. März 2026).

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

Laut Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis von Olezarsen 80 mg und wird als subkutane Injektion einmal monatlich verabreicht.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Olezarsen	1 x monatlich	12,0	1	12,0

Verbrauch:

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					
Olezarsen	80 mg	80 mg	1x 80 mg	12,0	12 x 80 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. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

## Kosten der Arzneimittel:

### Erwachsene mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenaufgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Olezarsen 80 mg	1 PEN	29 799,06 €	1,77 €	1 698,54 €	28 098,75 €
Abkürzungen: PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen					

Stand Lauer-Tab: 15. März 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. regelmäßige 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 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.

Referenzen:

Fachinformation zu Olezarsen (Tryngolza); Tryngolza 80 mg Injektionslösung im Fertigpen;  
Stand: November 2025

## **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 Tryngolza 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 0 %.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Angaben zu insgesamt 3 Studien (Balance-Studie (ISIS 678354-CS3), ISIS 678354-CS7 sowie ISIS 678354-CS13) im vorliegenden Anwendungsgebiet mit einem Anteil von insgesamt 0 % Studienteilnehmenden an deutschen Prüfstellen vor.

Die Open-Label-Extension-Studie ISIS 678354-CS13 ist jedoch für die Berechnung nicht zu berücksichtigen, da in diese ausschließlich Patientinnen und Patienten eingehen, die an der bereits herangezogenen klinischen Balance-Studie teilgenommen haben. Weiterhin wurden im Abgleich mit dem Common Technical Document (CTD) die ebenfalls relevanten Studien ISIS 678354-CS8, ISIS 678354-CS2, AKCEA-CS1 und ISIS 678354-CS20 identifiziert, zu denen im Dossier keine Angaben vorliegen. Unter Berücksichtigung der zusätzlich relevanten Studien liegt der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weiterhin bei 0 %, da es in keiner der relevanten Studien Teilnehmerinnen oder Teilnehmer an deutschen Prüfstellen gab.

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 28. November 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Olezarsen beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 2. März 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 23. März 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 7. April 2026 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten wurde am 24. April 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 12. Mai 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. Mai 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	24. Februar 2026	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	31. März 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. April 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. April 2026 5. Mai 2026	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. Mai 2026	abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. Mai 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 21. Mai 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken