I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Onasemnogen abeparvovec gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Onasemnogen abeparvovec im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (SMA) und ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ. Die Bewertung von Onasemnogen abeparvovec bei einem klinisch diagnostizierten SMA Typ 1 oder bis zu 3 Kopien des SMN2-Gens wurde bereits durchgeführt (siehe Dossierbewertung A21-68 [3], das zugehörige Addendum A21-128 [4] sowie Beschluss [5] und Tragende Gründe des GBA [6]) und ist nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die Tabelle 2 in dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Onasemnogen abeparvovec

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a]
Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ[b]	individualisierte Therapie[c] unter Auswahl von ▪ Nusinersen und ▪ Risdiplam und ▪ BSC[d]

a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Vor dem Hintergrund der wirkstoffbezogenen Durchführung der frühen Nutzenbewertung stellt die genannte Patientenpopulation formal die Patientenpopulation dar, die noch nicht Bestandteil der frühen Nutzenbewertung war und folglich für das vorliegende Verfahren dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterliegt.
c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß GBA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Sofern Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet bereits vor Studienbeginn mit Nusinersen oder Risdiplam behandelt werden, geht der GBA davon aus, dass die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie (Multi-Komparator-Studie) bereits vor Studienbeginn erfolgt ist. Die Fortsetzung der bestehenden Therapie mit Risdiplam oder Nusinersen im Vergleichsarm kann in diesen Fällen als adäquate Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie angesehen werden. Im Einzelfall kann ein Wechsel zwischen den beiden verfügbaren SMN2-Gen spezifischen Therapien notwendig sein. Der Grund für einen Wechsel sollte dokumentiert werden. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen.
d. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs (z. B. Physiotherapie) sowie unterstützende Maßnahmen gemäß Hilfsmittel-Richtlinie (z. B. orthopädische Hilfsmittel) können zur Linderung der Symptome beitragen und sollten, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.

BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SMA: spinale Muskelatrophie; SMN: Survival of Motor Neuron

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 12 Monaten herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde keine RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Onasemnogen abeparvovec gegenüber einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie ermöglicht.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Onasemnogen abeparvovec gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Onasemnogen abeparvovec.

Tabelle 3: Onasemnogen abeparvovec – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ[b]	individualisierte Therapie[c] unter Auswahl von ▪ Nusinersen und ▪ Risdiplam und ▪ BSC[d]	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Vor dem Hintergrund der wirkstoffbezogenen Durchführung der frühen Nutzenbewertung stellt die genannte Patientenpopulation formal die Patientenpopulation dar, die noch nicht Bestandteil der frühen Nutzenbewertung war und folglich für das vorliegende Verfahren dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterliegt.
c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß GBA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Sofern Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet bereits vor Studienbeginn mit Nusinersen oder Risdiplam behandelt werden, geht der GBA davon aus, dass die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie (Multi-Komparator-Studie) bereits vor Studienbeginn erfolgt ist. Die Fortsetzung der bestehenden Therapie mit Risdiplam oder Nusinersen im Vergleichsarm kann in diesen Fällen als adäquate Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie angesehen werden. Im Einzelfall kann ein Wechsel zwischen den beiden verfügbaren SMN2-Gen spezifischen Therapien notwendig sein. Der Grund für einen Wechsel sollte dokumentiert werden. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen.
d. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs (z. B. Physiotherapie) sowie unterstützende Maßnahmen gemäß Hilfsmittel-Richtlinie (z. B. orthopädische Hilfsmittel) können zur Linderung der Symptome beitragen und sollten, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.

BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SMA: spinale Muskelatrophie; SMN: Survival of Motor Neuron

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.