Onasemnogen abeparvovec (spinale Muskelatrophie mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ, ≥ 2 Jahre)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-99 Version: 1.0 Stand: 28.10.2026 IQWiG-Berichte – Nr. 2382

DOI: 10.60584/A26-99

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Onasemnogen abeparvovec (spinale Muskelatrophie mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ, ≥ 2 Jahre) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

31.07.2026

Interne Projektnummer

A26-99

DOI-URL

https://doi.org/10.60584/A26-99

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Onasemnogen abeparvovec (spinale Muskelatrophie mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ, ≥ 2 Jahre); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/A26-99.

Schlagwörter

Onasemnogen abeparvovec, Muskelatrophie – spinale, Nutzenbewertung

Keywords

Onasemnogene abeparvovec, Muscular Atrophy – Spinal, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Anne Hüning
- Annalena Dunkel
- Katharina Hirsch
- Prateek Mishra
- Daniela Preukschat
- Dominik Schierbaum
- Sonja Schiller
- Barbara Spix
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

Seite

1 Hintergrund ... 1
1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet ... 1
1.2 Verlauf des Projekts ... 1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung ... 2
1.3.1 Gesamtverfahren der frühen Nutzenbewertung ... 2
1.3.2 Zusätzliche Grundlagen für die Nutzenbewertung aus dem EU-Verfahren ... 2
1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments ... 2
Teil I: Nutzenbewertung ... I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie ... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Onasemnogen abeparvovec wird angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren und älter mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen.

Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung sind dabei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren mit ≥ 4 Kopien des Survival-of-Motor-Neuron(SMN)2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ.

1.2 Verlauf des Projekts

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.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den GBA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den GBA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

1.3.1 Gesamtverfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des GBA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der GBA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der GBA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des GBA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des GBA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des GBA (www.g-ba.de).

1.3.2 Zusätzliche Grundlagen für die Nutzenbewertung aus dem EU-Verfahren

Für den zu bewertenden Wirkstoff wurde bereits eine gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 auf Basis eines europäischen Dossiers durchgeführt.

EU-Dossier

Der pU machte nach § 4 Abs. 2a Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) von der Möglichkeit Gebrauch, auf Angaben im EU-Dossier zu verweisen. Diese Angaben werden damit zusätzlich Grundlage für die Nutzenbewertung.

Die Verweise des pU beziehen sich auf 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 und PICO 12 im EU-Dossier [1]. Diese Patientenpopulation und dieses PICO entsprechen der für die vorliegende Nutzenbewertung relevanten Fragestellung nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Für dieses PICO liegen im EU-Dossier allerdings keine Daten vor.

Joint-Clinical-Assessment(JCA)-Report

Zum maßgeblichen Zeitpunkt für die Dossiereinreichung am 31.07.2026 war der Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels („JCA-Report“) zu Onasemnogen abeparvovec (JCA-MP-2024-12) noch nicht veröffentlicht und konnte daher entsprechend § 7 Absatz 1 Nr. 2 AM-NutzenV für die vorliegende Nutzenbewertung nicht berücksichtigt werden.

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom GBA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des GBA [2]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

Seite

I Tabellenverzeichnis I.3
I Abkürzungsverzeichnis I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung I.5
I 2 Fragestellung I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool I.10
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens I.12
I 6 Literatur I.13
I Anhang A Suchstrategien I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung I.15

I Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments 3
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Onasemnogen abeparvovec I.6
Tabelle 3: Onasemnogen abeparvovec – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Onasemnogen abeparvovec I.8
Tabelle 5: Onasemnogen abeparvovec – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JCA	Joint Clinical Assessment (gemeinsame klinische Bewertung)
PICO	Population, Intervention, Comparator, Outcome
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMA	spinale Muskelatrophie
SMN	Survival of Motor Neuron

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.

I 2 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 in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: 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. Dies weicht von den Einschlusskriterien des pU ab, der eine Mindeststudiendauer von 24 Wochen definiert.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Onasemnogen abeparvovec (Stand zum 03.06.2026)
- bibliografische Recherche zu Onasemnogen abeparvovec (letzte Suche am 04.05.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Onasemnogen abeparvovec (letzte Suche am 04.05.2026)
- Suche auf der Internetseite des GBA zu Onasemnogen abeparvovec (letzte Suche am 05.05.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Onasemnogen abeparvovec (letzte Suche am 24.08.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

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

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für 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 SMA und ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Onasemnogen abeparvovec im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Onasemnogen abeparvovec im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: 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

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.

I 6 Literatur

1. European Commission. Joint clinical assessment on onasemnogene abeparvovec (Itvisma): Dossier of the health technology developer for onasemnogene abeparvovec (Itvisma) [online]. 2026 [Zugriff: 13.10.2026]. URL: https://health.ec.europa.eu/document/192fe515-e962-4662-bcf0-d7de4fcffc61_en.

2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: https://www.g-ba.de/richtlinien/42/.

3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Onasemnogen-Abeparvovec (spinale Muskelatrophie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-68_onasemnogen-abeparvovec_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Onasemnogen-Abeparvovec (spinale Muskelatrophie) – Addendum zum Auftrag A21-68 [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-128_onasemnogen-abeparvovec_addendum-zum-auftrag-a21-68_v1-0.pdf.

5. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Onasemnogen-Abeparvovec (Überschreitung 50 Mio € Grenze: Spinale Muskelatrophie) [online]. 2021 [Zugriff: 27.08.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5111/2021-11-04_AM-RL-XII_Onasemnogen-Abeparvovec_D-679_BAnz.pdf.

6. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Onasemnogen-Abeparvovec (Überschreitung 50 Mio. € Grenze: Spinale Muskelatrophie) [online]. 2021 [Zugriff: 27.08.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8006/2021-11-04_AM-RL-XII_Onasemnogen-Abeparvovec_D-679_TrG.pdf.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Onasemnogen abeparvovec

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: http://www.clinicaltrials.gov
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
onasemnogene OR avxs-101 OR oav-101 [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
onasemnogen* OR avxs-101 OR avxs101 OR (avxs 101) OR oav-101 OR oav101 OR (oav 101)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
onasemnogene, avxs-101, avxs101, oav-101, oav101 [contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Anwendung von Itvisma® soll in spezialisierten klinischen Zentren unter Aufsicht von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von SMA erfolgen. Das Arzneimittel ist 2 Jahre haltbar, muss tiefgekühlt transportiert und gelagert werden (≤ -60 °C) und nach Erhalt im Kühlschrank bei 2–8 °C in der Originalverpackung aufbewahrt werden. Nach dem Auftauen darf es nicht erneut eingefroren werden; gekühlt ist es 14 Tage haltbar, in aufgezogener Spritze bis zu 24 Stunden, davon maximal 5 Stunden ungekühlt. Nicht verwendetes Material sowie kontaminierte Hilfsmittel sind nach nationalen Vorgaben für biologische Abfälle zu entsorgen.

Vor der Behandlung mit Itvisma® sind Ausgangsuntersuchungen erforderlich, darunter eine AAV9-Antikörpertestung, Bestimmung der Leberfunktion und Kreatinin sowie ein großes Blutbild. Patienten sollen sich vor der Injektion in stabilem Allgemeinzustand befinden; bei akuten oder unkontrollierten Infektionen ist die Behandlung aufzuschieben. Patienten mit vorheriger Behandlung mit Onasemnogen abeparvovec sollten nicht erneut mit Itvisma® behandelt werden. Itvisma® wird als intrathekale Einzeldosis von 1,2 × 10^14 vg mittels Lumbalpunktion verabreicht. Dabei sind vorbereitende Maßnahmen wie das Aufziehen der 3-ml-Dosis, die Entnahme von 3 ml Liquor, ggf. Sedierung, bildgebende Unterstützung und Überwachung auf punktionsbedingte Komplikationen vorgesehen.

Zur Abschwächung der Immunantwort wird eine begleitende Corticosteroid-Therapie empfohlen, die je nach Verlauf angepasst oder verlängert werden kann. Gegenanzeigen bestehen bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Hilfsstoffe. Eine lückenlose Dokumentation von Arzneimittel- und Chargenbezeichnung ist zur Rückverfolgbarkeit erforderlich.

Wichtige Risiken und Überwachungsmaßnahmen betreffen insbesondere Lebertoxizität, Thrombozytopenie, thrombotische Mikroangiopathie (TMA), periphere sensorische Neuropathie sowie ein theoretisches Tumorrisiko infolge möglicher Vektorintegration. Daher sind vor und nach der Anwendung engmaschige klinische und laborchemische Kontrollen, insbesondere von Leberfunktion und Thrombozytenzahl, erforderlich. Bei Auffälligkeiten sollen spezialisierte Fachärzte hinzugezogen werden. Patienten und Betreuungspersonen müssen über Warnzeichen informiert werden.

Für bestimmte Patientengruppen ist die Evidenz eingeschränkt: Sicherheit und Wirksamkeit sind bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei Kindern unter 2 Jahren (insbesondere unter 6 Monaten) sowie bei Erwachsenen nicht belegt. Bei eingeschränkter

Leberfunktion ist besondere Vorsicht geboten. Für Schwangerschaft und Stillzeit liegen nur begrenzte Daten vor; eine Behandlung sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Zudem dürfen behandelte Patienten kein Blut, keine Organe, Gewebe oder Zellen spenden. Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden und soll nicht mit Materialien aus PVC, BPA, DEHP oder Latex in Kontakt kommen."

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

Seite

II Tabellenverzeichnis II.3
II Abbildungsverzeichnis II.4
II Abkürzungsverzeichnis II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2) II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU II.9
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen II.10
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten II.10
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung II.11
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3) .II.12
II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch II.12
II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie II.13
II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....II.13
II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung II.15
II 2.5 Versorgungsanteile II.17
II 3 Literatur II.18

II Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation II.11
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr II.15

II Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
DRG	Diagnosis-related Group (diagnosebezogene Fallgruppe)
BSC	Best supportive Care
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SMA	spinale Muskelatrophie
SMN	Survival of Motor Neuron

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Laut Fachinformation wird Onasemnogen abeparvovec angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren und älter mit 5q-assoziierter SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen [1].

Die Zielpopulation besteht gemäß der Erweiterung der Zulassung von Onasemnogen abeparvovec aus Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (SMA) mit ≥ 4 Kopien des Survival-of-Motor-Neuron(SMN)2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ. Dies entspricht der Charakterisierung durch den pU.

Gemäß den Hinweisen des GBA stellt die genannte Patientenpopulation vor dem Hintergrund der wirkstoffbezogenen Durchführung der frühen Nutzenbewertung formal die Patientenpopulation dar, die noch nicht Bestandteil der frühen Nutzenbewertung war und folglich für das vorliegende Verfahren dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterliegt.

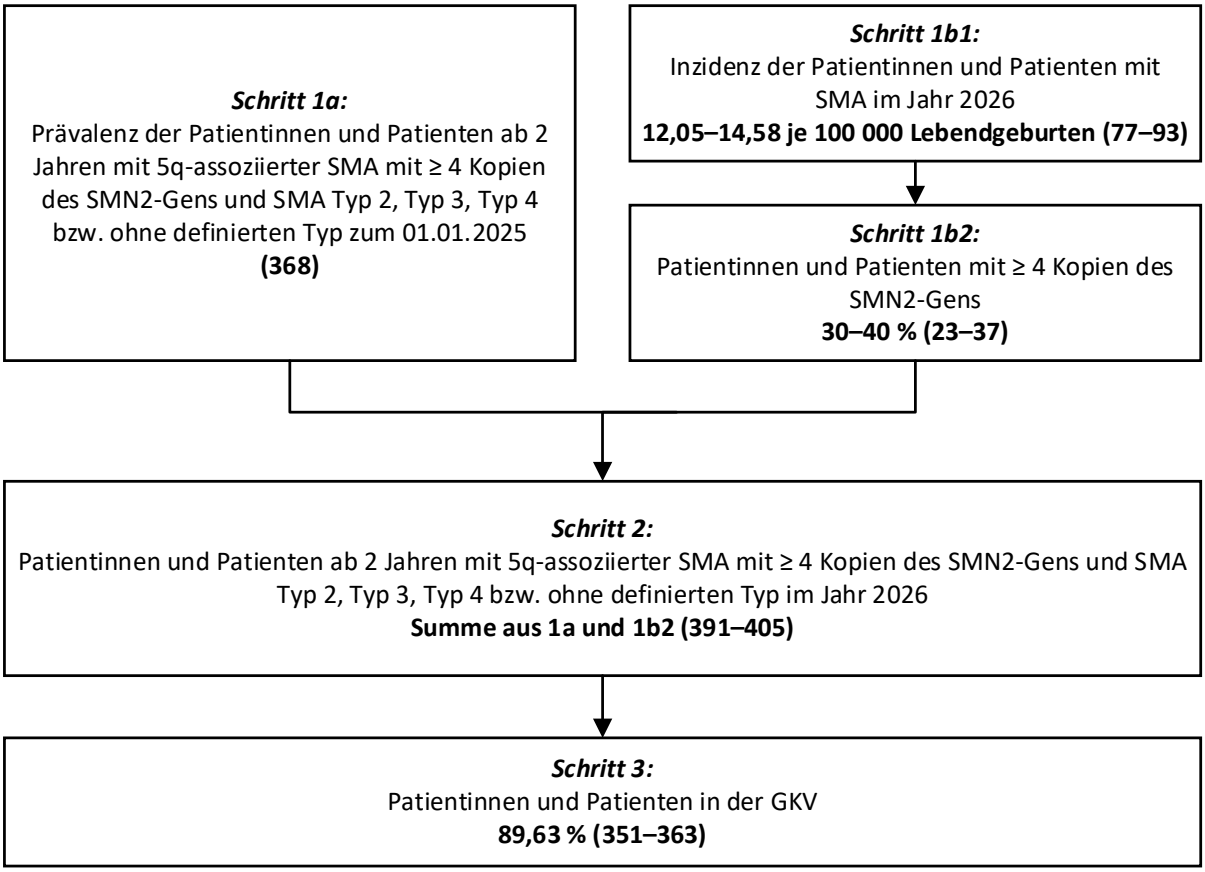
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU beschreibt die Krankheitslast der Betroffenen mit SMA sowie deren Familien und stellt verfügbare Therapiealternativen dar. Nach Aussage des pU lasse bei den kontinuierlichen Therapien im Laufe der Zeit der Behandlungseffekt nach, die Applikationen seien mit Komplikationen verbunden und stellten eine Belastung für die Betroffenen und deren Familien dar. Hierdurch könne die Therapieadhärenz beeinträchtigt werden. Die einmalige Gabe von Onasemnogen abeparvovec reduziere insbesondere für ältere Patientinnen und Patienten diese Belastungen.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SMA: spinale Muskelatrophie; SMN: Survival of Motor Neuron

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1a: Prävalenz der Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ zum 01.01.2025

Der pU verweist für die Prävalenz auf eine von ihm beauftragte Auswertung des SMArtCARE-Registers [2]. Hierbei handelt es sich um ein krankheitsspezifisches Register, in dem seit 2017 entsprechende Angaben zu Patientinnen und Patienten mit genetisch bestätigter 5q-assoziierter SMA in Deutschland, Österreich und der Schweiz erhoben werden. Der pU geht von einer vollständigen Erfassung aller deutschen Patientinnen und Patienten aus und begründet dies mit 2 laufenden anwendungsbegleitenden Datenerhebungen für die SMA sowie der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien zu Onasemnogen abeparvovec [3-7].

Anhand dieser Registeranalyse weist der pU zum Stichtag 01.01.2025 eine Anzahl von insgesamt 368 Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien

des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ aus, die noch nicht mit Onasemnogen abeparvovec behandelt worden sind.

Schritt 1b1: Inzidenz der Patientinnen und Patienten mit SMA im Jahr 2026

Für die Inzidenz der Patientinnen und Patienten mit SMA verweist der pU auf diverse von ihm identifizierte Quellen [8-13], die jeweils Schätzungen zur Geburtsprävalenz im Rahmen eines Neugeborenenscreenings beinhalten. Für die weitere Berechnung bildet er eine Spanne von 12,05 bis 14,58 Fällen je 100 000 Personen.

Die untere Grenze basiert auf einer retrospektiven Auswertung von 1 001 422 Proben von Neugeborenen aus Bayern und Nordrhein-Westfalen, die zwischen dem 15.01.2018 und dem 31.05.2024 auf das Vorliegen einer 5q-assoziierten SMA untersucht wurden (Bzdok et al., 2024 [8]). Unter den Proben wurden 121 Fälle mit 5q-assoziierter SMA identifiziert, was dem pU zufolge ca. 12,05 Fällen je 100 000 Lebendgeborenen entspricht.

Für die obere Grenze verweist der pU auf eine weitere retrospektive Auswertung von insgesamt 96 015 Proben von Neugeborenen (Tesorero et al., 2023 [11]). Die Proben wurden in einem Labor in Heidelberg zwischen dem 01.07.2021 und dem 31.03.2022 untersucht, wobei in 14 Fällen eine 5q-assoziierte SMA diagnostiziert und klinisch bestätigt wurde. Dies entspricht 14,58 Fällen je 100 000 Lebendgeborenen.

Zudem prognostiziert der pU eine Anzahl von 639 494 Lebendgeburten für das Jahr 2026, indem er die vom Statistischen Bundesamt gemeldete Anzahl der Lebendgeburten der Jahre 2019 bis 2024 [14] linear fortschreibt.

Der pU überträgt die Spanne (12,05 bis 14,58 Fälle je 100 000 Personen) auf die prognostizierte Anzahl der Lebendgeburten im Jahr 2026 und berechnet auf diese Weise eine Anzahl von 77 bis 93 inzidenten Patientinnen und Patienten mit SMA für das Jahr 2026.

Schritt 1b2: Inzidenz der Patientinnen und Patienten mit SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens

Der pU grenzt die Patientenspanne aus Schritt 1b1 auf diejenigen ein, die ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens aufweisen. Hierfür veranschlagt er eine Spanne von 30 % bis 40 %.

Der untere Anteilswert basiert auf einer weiteren Publikation zum Neugeborenenscreening auf die 5q-assoziierte SMA in Deutschland von Müller-Felber et al. (2023, [9]). Dort wiesen 30 % der 67 in der Pilotphase (Januar 2018 bis September 2021) identifizierten Patientinnen und Patienten mit 5q-assoziierter SMA mindestens 4 SMN2-Kopien auf.

Den oberen Anteilswert entnimmt der pU einer früheren Publikation von Müller-Felber et al. (2020, [10]), die sich ebenfalls mit der Pilotphase des Neugeborenenscreenings auf die

5q-assoziierte SMA in Deutschland befasst. Von 37 zwischen Januar 2018 und November 2019 identifizierten Patientinnen und Patienten wiesen ca. 40 % mindestens 4 SMN2-Kopien auf.

Übertragen auf das Ergebnis aus Schritt 1b1 berechnet der pU eine Spanne von 23 bis 37 Patientinnen und Patienten mit SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ im Jahr 2026 (Summe aus Schritt 1a und Schritt 1b2)

Der pU addiert die Patientenzahlen aus Schritt 1a und 1b2 und schätzt auf diese Weise eine Anzahl von 391 bis 405 Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ im Jahr 2026.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der GKV

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,63 % [15,16] zum Stand Dezember 2025 ermittelt der pU eine Anzahl von 351 bis 363 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2026.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Sofern in der vom pU herangezogenen Auswertung von Registerdaten ausschließlich deutsche Patientinnen und Patienten gezählt wurden (siehe unten zu Schritt 1a), stellt die Angabe des pU insgesamt eine weitgehend plausible Größenordnung dar. Einzelne maßgebliche methodische Aspekte werden nachfolgend näher erläutert.

Allgemeine Aspekte

Das methodische Vorgehen zur Schätzung der Patientinnen und Patienten im Jahr 2026 (Schritt 1a) sowie der Anzahl an Neugeborenen für das Jahr 2026 (Schritte 1b1 und 1b2), ist grundsätzlich nachvollziehbar. Die Anzahl der Neugeborenen eines Jahres aus Schritt 1b2 entspricht approximativ der maximalen Anzahl der Patientinnen und Patienten, die im Betrachtungsjahr das 2. Lebensjahr vollenden und somit der für die Zielpopulation relevanten Altersgruppe entsprechen. Davon abzuziehen wären lediglich diejenigen, die vor Vollendung des 2. Lebensjahres versterben. Da jedoch mit einer höheren Anzahl an SMN2-Kopien in der Regel ein milderer Krankheitsverlauf einhergeht [17], ist dieser Aspekt zu vernachlässigen. Es ist lediglich auf die geringe Anzahl an fehlenden Patientinnen und Patienten hinzuweisen, die vor Einführung des Neugeborenenscreenings geboren wurden und deren SMA im Betrachtungsjahr durch eine auftretende Symptomatik neu diagnostiziert wird (betrifft ausschließlich SMA Typ 3 und Typ 4 bei Vorliegen von mindestens 4 SMN2-Kopien).

Zu Schritt 1a: Prävalenz der Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ zum 01.01.2025

Aus der vom pU vorgelegten Auswertung zum 01.01.2025 [2] geht nicht hervor, ob darin ausschließlich Patientinnen und Patienten aus Deutschland oder auch Patientinnen und Patienten aus Österreich und der Schweiz enthalten sind. Darüber hinaus bleibt unklar, ob alle Patientinnen und Patienten außerhalb der derzeit laufenden anwendungsbegleitenden Datenerhebungen [3,5] mit SMA in Deutschland vollständig erfasst sind.

Zu Schritt 1b2: Inzidenz der Patientinnen und Patienten mit SMA mit ≥ 4 Kopien des SMN2-Gens

Beide vom pU herangezogenen Publikationen von Müller-Felber et al. beziehen sich auf die Pilotphase des Neugeborenenscreenings auf SMA in Deutschland [9,10]. Für die obere Grenze wird jedoch nur ein Teil des Zeitraums und somit eine Teilpopulation der insgesamt in der Pilotphase identifizierten Patientinnen und Patienten ausgewertet (37 Fälle von Januar 2018 bis November 2019 [10] vs. insgesamt 67 Fälle von Januar 2018 bis September 2021 [9]). Zudem lässt sich der Quelle für die untere Grenze [9] ebenfalls eine Verteilung der SMN2-Kopienzahl für die ersten 6 Monate des flächendeckenden Neugeborenenscreenings entnehmen (26 % mit mindestens 4 SMN2-Kopien ausgehend von 46 identifizierten Fällen mit bestätigter SMA). Die in Schritt 1b1 für die untere Grenze herangezogene Publikation von Bzdok et al. [8] berichtet für die 121 Neugeborenen mit SMA ebenfalls die Verteilung der SMN2-Kopienzahl (29,7 % mit mindestens 4 SMN2-Kopien). Vor dem Hintergrund der hier vorliegenden Studien ist deshalb davon auszugehen, dass der Anteil mit mindestens 4 SMN2-Kopien im unteren Bereich der Spanne bzw. geringfügig unterhalb dieser liegt.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht für die kommenden 5 Jahre von einem stetigen Rückgang der Anzahl an Neugeborenen mit SMA aus, den er auf die fallende Geburtenrate zurückführt. Für die Prognose der Anzahl an Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation addiert er jeweils die analog zu Abschnitt II 1.3.1 (dort Schritt 1b1 und Schritt 1b2) prognostizierte Anzahl neuer Fälle mit mindestens 4 SMN2-Kopien zur Prävalenz des Vorjahres und schätzt bis zum Jahr 2031 eine Spanne von 494 bis 572 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation (vor

Berücksichtigung des GKV-Anteils). Bei diesem Vorgehen ist jedoch zu beachten, dass der pU die prognostizierte Patientenzahl nicht um verstorbene Patientinnen und Patienten reduziert.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten[a]	Kommentar
Onasemnogen abeparvovec	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	351–363	Die Angaben des pU sind rechnerisch nachvollziehbar. Die angegebene Spanne stellt insgesamt eine weitgehend plausible Größenordnung dar.

a. Angaben des pU

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SMA: spinale Muskelatrophie; SMN: Survival of Motor Neuron

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat für Onasemnogen abeparvovec folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- individualisierte Therapie unter Auswahl von
  - Nusinersen und
  - Risdiplam und
  - Best supportive Care (BSC)

Der pU gibt an, dass die Kosten für BSC patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies ist plausibel. Daher entfällt eine weitere Kommentierung zu BSC in den Abschnitten II 2.1 bis II 2.3.

Zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten macht der pU jeweils Angaben sowohl für das 1. Behandlungsjahr als auch für die Folgejahre. Für Nusinersen liefert er darüber hinaus separate Angaben für das Niedrigdosisschema und das Hochdosisschema.

II 2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Für Onasemnogen abeparvovec entsprechen die Angaben des pU zu Behandlungsdauer und Verbrauch der Fachinformation [1]. Demnach wird Onasemnogen abeparvovec 1-malig in einer Dosis von $1{,}2 \times 10^{14}$ Vektorgenomen verabreicht.

Für Nusinersen und Risdiplam geht der pU von einer kontinuierlichen Therapie aus. Dies ist plausibel.

Für Nusinersen setzt der pU im Rahmen der Niedrigdosistherapie eine Anzahl von 6,5 Behandlungen im 1. Jahr an. Die Angaben zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch von Nusinersen entsprechen der Fachinformation [18].

Für Risdiplam geht der pU entsprechend der Fachinformation von einer 1-mal täglichen Gabe aus [19,20]. Risdiplam ist als Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen sowie für Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren und mit einem Gewicht ab 20 kg (tägliche Dosis 5 mg) alternativ als Filmtablette verfügbar. Er gibt korrekt an, dass sich der Verbrauch für Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg nach dem konkreten Körpergewicht richtet. Für diese Patientengruppe wird eine Dosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht empfohlen [20]. Für Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren und einem Körpergewicht ab 20 kg wird eine gewichtsunabhängige tägliche Dosis von 5 mg empfohlen [19,20]. Aufgrund dieser separaten Dosierungsempfehlungen berechnet der pU eine Verbrauchsspanne für Risdiplam. Für die Berechnung der Untergrenze legt er das arithmetische Mittel über das mediane Körpergewicht von Mädchen und Jungen im Alter von

2 Jahren (12,315 kg) gemäß der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) des Robert Koch-Instituts [21] zugrunde. Der pU berechnet für Risdiplam einen Jahresverbrauch von 1123,74 mg bis 1825 mg pro Jahr. Gemäß Fachinformation für die Darreichungsform als Lösung [20] muss bei der Berechnung des Dosierungsvolumens die Graduierung der Applikationshilfe berücksichtigt werden und das Dosierungsvolumen auf die am nächsten liegende Graduierung der ausgewählten Applikationshilfe gerundet werden. Unter Berücksichtigung der Rundung auf die nächstliegende Graduierung ergibt sich für diese Darreichungsform ein geringerer Verbrauch als vom pU veranschlagt. Für die Filmtablette entspricht der Jahresverbrauch der Obergrenze der Spanne.

II 2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Onasemnogen abeparvovec geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.08.2026, der erstmaligen Listung des Handelspräparates, wieder. Der pU gibt an, dass Onasemnogen abeparvovec ausschließlich stationär eingesetzt und im Direktvertrieb an Krankenhausapotheken abgegeben wird. Dementsprechend unterliegt der Wirkstoff nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V an. Die vom pU veranschlagten Kosten ergeben sich aus dem in der Lauer-Taxe gelisteten Klinikeinkaufspreis sowie 19 % Mehrwertsteuer. Die vom pU angegebenen Kosten für Onasemnogen abeparvovec lassen sich anhand dieses Vorgehens nachvollziehen.

Die Angaben des pU zu den Kosten von Nusinersen und Risdiplam geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.07.2026 wieder.

II 2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Onasemnogen abeparvovec gibt der pU an, dass die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen nicht quantifizierbar sind. Dies liege an der gemäß Fachinformation [1] empfohlenen begleitenden Immunmodulation mit Kortikosteroiden, deren Kosten jedoch patientenindividuell variieren sowie an den Kosten für die intrathekale Verabreichung mittels Lumbalpunktion, die im Rahmen einer stationären Behandlung über die diagnosebezogene Fallgruppe (DRG) abgerechnet werde. Zudem geht er auf die gemäß Fachinformation [1] erforderliche AAV9-Antikörpertestung vor Anwendung ein, die vom pU zur Verfügung gestellt wird. Diese Angaben sind grundsätzlich nachvollziehbar, jedoch sind gemäß Fachinformation [1] weitere Kontrolluntersuchungen vor der Verabreichung erforderlich.

Für Nusinersen gibt der pU ebenfalls an, dass die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen nicht quantifizierbar sind. Die intrathekale Verabreichung mittels Lumbalpunktion erfolge überwiegend stationär und werde in diesem Kontext über die DRG-Abrechnung abgedeckt. Hierzu ist anzumerken, dass zudem Kosten für das unbewertete Zusatzentgelt ZE2026-165 („Gabe von Nusinersen, inthrathekal“) anfallen können. Für die ambulante

Anwendung von Nusinersen existiere keine Gebührenordnungsposition gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab, sodass eine Quantifizierung ebenfalls nicht möglich sei.

Für Risdiplam entstehen dem pU zufolge keine regelhaften Kosten für zusätzliche GKV-Leistungen. Dies ist plausibel. Gemäß Fachinformation muss Risdiplam in der Darreichungsform als Lösung vor der Abgabe von medizinischem Fachpersonal (z. B. Apothekerinnen und Apothekern) rekonstituiert werden [20]. Der pU weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die Kosten je nach Vereinbarung zwischen Kostenträgern und dem Deutschen Apothekenverband abweichen können.

II 2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	**Bezeichnung der Patientengruppe**	**Arzneimittelkosten in €[a]**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €[a]**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €[a]**	**Jahrestherapiekosten in €[a]**	**Kommentar**
Zu bewertende Therapie						
Onasemnogen abeparvovec	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	1. Jahr: 1 648 150,00 Folgejahre: 0	0	0	1. Jahr: 1 648 150,00 Folgejahre: 0	Die angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen im 1. Jahr zusätzliche Kosten u. a. für die Lumbalpunktion an, die dem pU zufolge jedoch nicht quantifiziert werden können.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	**Bezeichnung der Patientengruppe**	**Arzneimittelkosten in €[a]**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €[a]**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €[a]**	**Jahrestherapiekosten in €[a]**	**Kommentar**
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
individualisierte Therapie unter Auswahl von	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					
Nusinersen		Niedrigdosisschema: 1. Jahr: 517 919,55 Folgejahre: 239 039,79 Hochdosisschema: 1. Jahr: 525 872,45 Folgejahre: 239 039,79	0	0	Niedrigdosisschema: 1. Jahr: 517 919,55 Folgejahre: 239 039,79 Hochdosisschema: 1. Jahr: 525 872,45 Folgejahre: 239 039,79	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen zusätzliche Kosten für die Lumbalpunktion an, die der pU nicht quantifiziert.
Risdiplam		148 499,43–241 169,19[b]	0	0	148 499,43–241 169,19[b]	Die Arzneimittelkosten sind für die Untergrenze in der Größenordnung plausibel und für die Obergrenze aufgrund der vernachlässigten Rundung des Dosierungsvolumens überschätzt. Es können zusätzliche Kosten für die Rekonstituierung anfallen.
BSC		patientenindividuell				Die Angabe ist plausibel.

a. Angaben des pU
b. Für Risdiplam berücksichtigt der pU verschiedene Darreichungsformen (Lösung zum Einnehmen und Filmtabletten). Die vom pU angegebene Spanne bezieht sich in der Unter- wie Obergrenze auf die Lösung zum Einnehmen. Die Kosten für Risdiplam als Filmtablette liegen innerhalb der ausgewiesenen Spanne.

BSC: Best supportive Care; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SMA: spinale Muskelatrophie; SMN: Survival of Motor Neuron

II 2.5 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass der erwartete Versorgungsanteil von Onasemnogen Abeparvovec derzeit nicht quantifiziert werden könne. Er führt aus, dass es unmittelbar nach der Markteinführung zu einem kurzfristigen Anstieg der mit Onasemnogen Abeparvovec behandelten Patientinnen und Patienten kommen könne, weil auch ältere, bereits prävalente und bisher unbehandelte oder mit anderen Wirkstoffen vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit SMA auf Onasemnogen Abeparvovec umgestellt werden können. Dieser kurzfristige Anstieg werde sich aufgrund der 1-maligen Anwendung jedoch wieder ausgleichen.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Novartis Europharm. Fachinformation Itvisma 1,2 × 10^14 Vektorgenome Injektionslösung (Stand: 06/2026). 06.2026.

2. SmartCare. Registerdatenanalyse. 2025.

3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V für den Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec. 2021.

4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Onasemnogen-Abeparvovec (Überschreitung 50 Mio. € Grenze: Spinale Muskelatrophie). 2021.

5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Risdiplam (spinale Muskelatrophie); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen. 2022.

6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Risdiplam (Spinale Muskelatrophie); Beschränkung der Versorgungsbefugnis. 2022.

7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage II der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie/ATMP-QS-RL): Onasemnogen-Abeparvovec bei spinaler Muskelatrophie. 2026.

8. Bzdok J, Czibere L, Burggraf S et al. A Modular Genetic Approach to Newborn Screening from Spinal Muscular Atrophy to Sickle Cell Disease-Results from Six Years of Genetic Newborn Screening. Genes (Basel) 2024; 15(11). https://doi.org/10.3390/genes15111467.

9. Muller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O et al. Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. J Neuromuscul Dis 2023; 10(1): 55-65. https://doi.org/10.3233/JND-221577.

10. Muller-Felber W, Vill K, Schwartz O et al. Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy and 4 SMN2 Copies through Newborn Screening - Opportunity or Burden? J Neuromuscul Dis 2020; 7(2): 109-117. https://doi.org/10.3233/JND-200475.

11. Tesorero R, Janda J, Horster F et al. A high-throughput newborn screening approach for SCID, SMA, and SCD combining multiplex qPCR and tandem mass spectrometry. PLoS One 2023; 18(3): e0283024. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283024.

12. Vill K, Kolbel H, Schwartz O et al. One Year of Newborn Screening for SMA - Results of a German Pilot Project. J Neuromuscul Dis 2019; 6(4): 503-515. https://doi.org/10.3233/JND-190428.

13. Vill K, Schwartz O, Blaschek A et al. Newborn screening for spinal muscular atrophy in Germany: clinical results after 2 years. Orphanet J Rare Dis 2021; 16(1): 153. https://doi.org/10.1186/s13023-021-01783-8.

14. Statistisches Bundesamt. Lebendgeborene nach Geschlecht. 2025.

15. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand (Monatswerte Januar - Dezember 2025). 2026.

16. Statistisches Bundesamt. Vorausberechneter Bevölkerungsstand Deutschland. 2026.

17. Gesellschaft für Neuropädiatrie. Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter; S2k-Leitlinie; V2.1 [online]. 2025 [Zugriff: 29.09.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/022-030l_S2k_Diagnostik-Therapie-5q-assoziierte-spinale-Muskelatrophie-Kinder-Erwachsene_2025-02_1.pdf.

18. Biogen Netherlands. Fachinformation Spinraza 12/28/50 mg Injektionslösung (Stand: 01/2026) [online]. 01.2026 [Zugriff: 19.01.2026]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/021589/spinrazatm-12-28-50-mg-injektionsloesung?query=Spinraza.

19. Roche Registration. Fachinformation Evrysdi 5 mg Filmtabletten (Stand: 06/2025) [online]. 09.2025 [Zugriff: 19.01.2026]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/025306/evrysdi-r-filmtabletten.

20. Roche Registration. Fachinformation Evrysdi Pulver für Lösung (Stand: 09/2025) [online]. 09.2025 [Zugriff: 19.01.2026]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/023335/evrysdi-r-pulver-fuer-loesung.

21. Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2. erweiterte Auflage. 2013.