

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V: Onasemnogen-Abeparvovec (spinale Muskelatrophie)**

Vom 16. Juli 2020

### **Inhalt**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekosten .....</b>	<b>4</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>4</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 3b Satz 9 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb angemessener Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit dem vorliegenden Beschluss leitet der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Abs.3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) ein. Um gegenüber dem betroffenen pharmazeutischen Unternehmer, den nach § 35a Absatz 3b Sätze 7 und 8 SGB V zu beteiligenden Stellen und der Fachöffentlichkeit hinreichende Verfahrenstransparenz zu gewährleisten, weist der G-BA darauf hin, dass er sich hinsichtlich der Ausgestaltung des Verfahrens an dem Beschluss vom 16. Juli 2020 zur Änderung des 5. Kapitels der Verfahrensordnung orientieren wird. Mit diesem Beschluss wird dem 5. Kapitel ein 4. Abschnitt angefügt, der das Nähere zum Verfahren der Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V sowie zur Beschränkung der Versorgungsbefugnis nach § 35a Absatz 3b Satz 2 SGB V regelt.

Ausgehend hiervon gliedert sich das Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung in die Beurteilung der Erforderlichkeit einer Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung, in einen auf diese Beurteilung gründenden Beschluss des Plenums zur Einleitung des Verfahrens, der Vorbereitung eines Konzepts für die Anforderungen an eine anwendungsbegleitende Datenerhebung unter Beteiligung sachverständiger Stellen nach § 35a Absatz 3b Sätze 7 und 8 SGB V sowie einen Beschluss des Plenums über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung.

Die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung setzt voraus, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung eines Arzneimittels als erforderlich angesehen wird.

Der Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) hat am 18.05.2020 eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nummer 726/2004) für die Behandlung der spinalen Muskelatrophie von der europäischen Kommission (EC) erhalten. Das zugelassene Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation lautet: „Behandlung von Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder Patienten mit 5q-assoziiertes SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu 3 Kopien des

SMN2-Gens“. Die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V erfolgte am 1. Juli 2020.

Die Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung erfolgte auf Grundlage der für die Zulassung berücksichtigten laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Onasemnogen-Abeparvovec.

Die Zulassung von Onasemnogen-Abeparvovec basiert auf Daten der pivotalen offenen, einarmigen Phase-3 Studie AVXS-101-CL-303, in der 22 Patienten im Alter von < 6 Monaten mit Typ-1-SMA und ein oder zwei SMN2-Kopien untersucht wurden.

Folgende Studien mit Onasemnogen-Abeparvovec wurden für die Zulassung unterstützend berücksichtigt: Die abgeschlossene Phase-1 Studie AVXS-101-CL-101, in der 15 Patienten im Alter von < 6 Monaten mit Onasemnogen-Abeparvovec behandelt wurden und die derzeit laufenden, offenen, einarmigen Phase-3 Studien AVXS-101-CL-302 und AVXS-101-CL-304, in der 33 Patienten im Alter von < 6 Monaten mit Typ-1-SMA und ein oder zwei SMN2-Kopien bzw. 30 präsymptomatische neugeborene Patienten bis zu einem Alter von 6 Wochen mit zwei oder drei SMN2-Kopien untersucht werden. Des Weiteren wurden Daten der laufenden Sicherheits-Follow-up-Studie LT-001 berücksichtigt, in der 13 Patienten, die die Studie 101 abgeschlossen haben, für 15 Jahre nachbeobachtet werden sollen. Zum Zeitpunkt der Zulassung lagen für die Studie LT-001 Daten bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren nach Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec für einen Teil der Patienten vor.

Auf Basis der Datenlage der genannten Studien ist davon auszugehen, dass insbesondere bezüglich folgender, für die frühe Nutzenbewertung relevanter Gesichtspunkte derzeit keine aussagekräftigen Daten vorliegen:

- Daten zur Beurteilung des langfristigen (Zusatz-)Nutzens und Schadens einer Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec für die zugelassene Patientenpopulation;
- Vergleichende Daten einer Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die zugelassene Patientenpopulation;
- Daten von Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie, die zum Zeitpunkt der Gentherapie mit Onasemnogen-Abeparvovec älter als 6 Monate bzw. 6 Wochen sind.

In der vorliegenden Indikation handelt es sich um eine chronische progrediente Erkrankung, die unbehandelt zum Tode führt oder mit einer fortschreitenden Behinderung und Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Eine einmalige Anwendung der Gentherapie Onasemnogen-Abeparvovec soll frühzeitig in den Krankheitsverlauf eingreifen, um diesen langfristig zu beeinflussen und das Fortschreiten der Behinderung aufzuhalten. Derzeit liegen nur Daten für einen Zeitraum bis etwa 2 Jahre nach Behandlung bei Patienten vor, bei denen das Arzneimittel in einem Alter von unter 6 Wochen oder unter 6 Monaten angewendet wurde. Vor dem Hintergrund, dass bei diesen Patienten eine sichere Beurteilung eines nachhaltigen Therapieerfolges einer Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec erst erfolgen kann, wenn die motorische Entwicklung weiter fortgeschritten ist und weitere motorische Meilensteine erreicht wurden, wird es für erforderlich gehalten, entsprechende klinische Daten anwendungsbegleitend zu erheben und einer erneuten Nutzenbewertung zuzuführen.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind darüber hinaus Therapiealternativen zugelassen, zu denen kein Vergleich im aktuellen Versorgungskontext vorliegt. Im Rahmen einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wird es für möglich erachtet, Daten auch im Vergleich zu bestehenden Therapiealternativen in vergleichbaren Versorgungskontexten zu

erheben, um so eine Verbesserung der Evidenzgrundlage für eine Nutzenbewertung zu erreichen.

In die anwendungsbegleitende Datenerhebung sollen auch Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie einbezogen werden, die zum Zeitpunkt der Gentherapie mit Onasemnogen-Abepravovec älter als 6 Monate bzw. 6 Wochen sind.

Der G-BA kann selbst ein Konzept für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung erstellen oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Konzepts für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung beauftragen. Die Vorbereitung eines Konzepts soll grundsätzlich einen Zeitraum von 6 Monaten nicht überschreiten. Im vorliegenden Fall wird das IQWiG mit der Erstellung des Konzepts beauftragt.

### **3. Bürokratiekosten**

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**

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V 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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Juli 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Juli 2020 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG § 35a	15. April 2020 16. Juni 2020	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juli 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. Juli 2020	Beschlussfassung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer

		anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V
--	--	---

Berlin, den 16. Juli 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken