

G-BA-Beschluss



Onasemnogen Abeparvovec

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Der G-BA hat Onasemnogen Abeparvovec in einer Neubewertung keinen Zusatznutzen bescheinigt. Die Neubewertung des Orphan-Drugs erfolgte nach Überschreiten der 50-Millionen-Euro-Grenze. Der G-BA stellt jedoch klar, dass Onasemnogen Abeparvovec dennoch eine relevante Therapieoption ist.

Wie lautet die Zulassung?

Onasemnogen Abeparvovec (Zolgensma®, Novartis) ist indiziert zur 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-SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu drei Kopien des SMN2-Gens

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Zweckmäßige Vergleichstherapie war Nusinersen oder (bei 5q-SMA Typ 3 und bis zu drei Kopien des SMN2-Gens) eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Nusinersen oder Best supportive care (BSC).

Wie ist die Studienlage?

Wirksamkeit und Sicherheit der Gentherapie wurden in den einarmigen Studien START, STRIVE-EU und STRIVE-US untersucht. In START wurden 12 Patienten mit therapeutischer Dosierung behandelt, in STRIVE-EU waren es 33 und in STRIVE-US 22 Patienten. Neben der einmaligen Behandlung mit Onasemnogen Abeparvovec erhielten die

Patienten zusätzlich unterstützende Maßnahmen.

In STRIVE-EU erreichten 14 von 32 Patienten (44%) den primären Endpunkt „funktionelles unabhängiges Sitzen für mindestens 10s“ bei jedem Besuch bis zum Alter von 18 Monaten gegenüber 0 von 23 unbehandelten Patienten aus einer historischen Vergleichs-Kohorte des Pediatric Neuro-muscular Clinical Research (PNCR). 31 von 32 Patienten (97%) in der Intent-to-treat-Population lebten noch ohne permanente Beatmungsunterstützung nach 14 Monaten im Vergleich zu sechs von 23 Patienten (26%) aus der PNCR-Kohorte ($p < 0,0001$). Bei 32 der 33 Patienten trat mindestens ein unerwünschtes Ereignis auf und bei sechs (18%) ein schwerwiegendes.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Zum Zeitpunkt des Therapiebeginns waren die Patienten in den Onasemnogen-Abeparvovec-Studien deutlich jünger als die in den Studien zu Nusinersen. Das führte zu deutlichen Unterschieden bezüglich der mittleren Krankheitsdauer, die wiederum einen bedeutsamen Confounder darstellt. Anhand dieser Unsicherheiten ist kein direkter Vergleich der Behandlungen möglich und es kann kein Zusatznutzen für Onasemnogen Abeparvovec im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt werden.

Der G-BA stellt klar, dass Onasemnogen Abeparvovec unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz zu seinem medizinischen Nutzen, der Schwere der Erkrankung und den Stellungnahmen der medizinischen Fachgesellschaften zur aktuellen Versorgungsrealität für Patienten mit 5q-SMA eine relevante Therapieoption darstellen kann.

Kosten

Die Gentherapie kostet derzeit nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte 2 314 550 Euro, Nusinersen 566 745 Euro im ersten und 261 575 Euro in den Folgejahren.



Kommentar

Während Onasemnogen Abeparvovec bei SMA in der Neubewertung keinen Zusatznutzen zugesprochen bekam, bescheinigte der G-BA einer anderen Gentherapie für ein seltenes Leiden – Atidarsagen autotemcel bei metachromatischer Leukodystrophie (MDL) – einen erheblichen Zusatznutzen in Bezug auf Bewegungsbeeinträchtigungen. Ein direkter Vergleich mit einer Therapiealternative fand hier jedoch nicht statt, da der Zusatznutzen zunächst durch die Zulassung als belegt gilt – anders bei Zolgensma®, bei dem nun aufgrund der Überschreitung der 50-Millionen-Euro-Grenze das Orphan-Drug-Privileg wegfiel. Es wird jedoch nicht die letzte Bewertung für Zolgensma® sein, wie Prof. Josef Hecken vom G-BA bekannt gab: 2027 soll erneut beraten werden, wenn mehr Informationen aus dem Behandlungsalltag vorliegen. Außerdem sei mit dem Beschluss ausdrücklich keine Einschränkung der Versorgung verbunden.

Quellen

Beschluss des G-BA. Onasemnogen-Abeparvovec (Überschreitung 50-Millionen-Euro-Grenze). Mercuri E, et al. Lancet Neurol 2021;20:832–41. Pressemitteilung des G-BA vom 4.11.21. Tragende Gründe zum Beschluss. Onasemnogen-Abeparvovec (Überschreitung 50-Mio-Euro-Grenze).