

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Feststellung im Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):

Onasemnogen-Abeparvovec (spinale Muskelatrophie) –  
Überprüfung von Studienprotokoll und Statistischem  
Analyseplan

Vom 20. Oktober 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Oktober 2022 im Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b SGB V zum Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec (spinale Muskelatrophie) folgendes beschlossen:

- I. Es wird festgestellt, dass der pharmazeutische Unternehmer die im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 genannten Auflagen für die Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD) und von Auswertungen in den vorgelegten, überarbeiteten Versionen des Studienprotokolls und des Statistischen Analyseplans (SAP) (Version 3.01 vom 13. Juli 2022) nicht vollständig umgesetzt hat. Die überarbeiteten Studienunterlagen enthalten zudem weitreichende Änderungen, die über die Auflagen des G-BA im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 hinaus gehen. Die anwendungsbegleitende Datenerhebung kann daher nur unter der Auflage durchgeführt werden, dass folgende, für die Umsetzung der Anforderungen nach § 58 Absatz 1 Nummer 1 VerfO als zwingend erforderlich erachtete Anpassungen an den Studienunterlagen (Version 3.01 vom 13. Juli 2022) vorgenommen werden:

1. An dem Studienprotokoll und dem SAP (Version 3.01 vom 13. Juli 2022) sind folgende Anpassungen vorzunehmen:

a) Studiendesign: *Auswahl von Confoundern*

Im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 wurde der pharmazeutische Unternehmer beauftragt, den Confounder „Alter bei Symptombeginn“ in den Subpopulationen der symptomatischen Patientinnen und Patienten als „sehr wichtig“ statt „weniger wichtig“ einzustufen. Die Auflage wurde im vorliegenden Studienprotokoll (Version 3.01 vom 13. Juli 2022) nicht umgesetzt

Der Mangel ist zu beheben.

b) Auswertung der Datenerhebung: *Analyse der Endpunkte*

Bezüglich der Prüfung der Eignung von nicht-parallelen Daten zu Nusinersen wurde der pharmazeutische Unternehmer im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 beauftragt, bei zentralen Auswertungen der Stichproben der zeitlich parallel und nicht parallel erhobenen Daten die jeweils andere Stichprobe für Sensitivitätsanalysen zu verwenden. Die geforderte Planung für Sensitivitätsanalysen bezüglich der parallel und nicht parallel erhobenen Daten fehlt im vorliegenden SAP, sowie im Studienprotokoll (Version 3.01 vom 13. Juli 2022).

Der Mangel ist zu beheben.

c) Änderungen, die über die Auflagen im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 hinausgehen

Die vorgelegten Versionen 3.01 des Studienprotokolls und des SAP vom 13. Juli 2022 umfassen nicht nur Änderungen, die sich durch die Auflagen des G-BA im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 ergeben haben. Der pharmazeutische Unternehmer hat keine eindeutige und vollständige Kennzeichnung aller Änderungen vorgenommen, zudem finden sich im Studienprotokoll und SAP durch die vorgenommenen Änderungen innerhalb der Dokumente und zwischen den Dokumenten bedeutsame Inkonsistenzen, auch bei zentralen inhaltlichen Punkten<sup>1</sup>. Die Auswirkungen dieser Änderungen auf die AbD-Studie unter Verwendung des SMARtCARE-Registers als primäre Datenquelle bleiben daher unklar.

Alle Änderungen, die über die Auflagen des G-BA im Feststellungsbeschluss vom 20. Januar 2022 hinausgehen, sind entsprechend rückgängig zu machen.

Bei der erneuten Einreichung der überarbeiteten Version des Studienprotokolls und des SAP ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers sicherzustellen, dass die durchgeführten Änderungen vollständig und eindeutig nachvollzogen werden können.

Änderungen, welche sich nicht aus dem im vorliegenden Feststellungsbeschluss und den zugehörigen Tragenden Gründen dargelegten Anpassungsbedarf ergeben, sind gesondert zu begründen und müssen in einem separaten Addendum zum Studienprotokoll bzw. SAP vorgelegt werden.

---

1 IQWiG-Bericht – Nr. 1417: Anwendungsbegleitende Datenerhebung zu Onasemnogen-Abeparvovec: Prüfung des Studienprotokolls und des statistischen Analyseplans 3. Addendum zum Auftrag A20-61, Addendum A22-84, Stand: 06.09.2022.

III. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 20. Oktober 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20. Oktober 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken