

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):

Etranacogen Dezaparovec (Hämophilie B) – Überprüfung von Studienprotokoll und Statistischem Analyseplan und von Zwischenanalysen

Vom 2. Juli 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Juli 2026 im Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b SGB V zum Wirkstoff Etranacogen Dezaparovec (Hämophilie B) Folgendes beschlossen:

- I. Es wird festgestellt, dass der pharmazeutische Unternehmer die im Feststellungsbeschluss vom 18. Juli 2024 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 4.0 vom 27. Februar 2026) nicht vollständig umgesetzt hat. An den vorgelegten, überarbeiteten Versionen des Studienprotokolls und des SAP, sowie aus der Prüfung des Vorgehens im Rahmen der 1. Zwischenanalyse ergibt sich zudem weiterer Anpassungsbedarf. Die anwendungsbegleitende Datenerhebung kann daher nur unter der Auflage weitergeführt werden, dass folgende, für die Umsetzung der Anforderungen nach § 58 Absatz 1 Nummer 1 VerfO als zwingend erforderlich erachtete Anpassungen an dem Studienprotokoll und Statistischen Analyseplan (Version 4.0 vom 27. Februar 2026) vorgenommen werden:
 - a) Interpretation der Daten: Confounder
Der Ausschluss von potenziell relevanten Confoundern ist in den Studienunterlagen inhaltlich zu begründen. Die fehlende Erhebung von als relevant eingestuften Confoundern (bei fehlendem adäquatem Ausschlussgrund) ist in den Studienunterlagen als Unsicherheit zu adressieren und die Berücksichtigung bei der Ergebnisinterpretation zu beschreiben.
 - b) Studiendesign: Abbruchkriterien
Die in den Studienunterlagen definierten beiden Kriterien für den Studienabbruch sind aufgrund von Unklarheiten zu überarbeiten.

Änderungen, die über die Auflagen im Feststellungsbeschluss vom 18. Juli 2024 hinausgehen:

c) Beobachtungsstart für die Endpunkte Blutungen und Faktor-IX-Infusionen:

Abweichend von den vorherigen Versionen wurde in den aktuellen Studienunterlagen der Beobachtungsstart für die Endpunkte zu Blutungen und Faktor-IX-Infusionen im Interventionsarm auf Tag 21 nach der Infusion von Etranacogen Dezaparvovec verschoben. Für den Vergleichsarm wurde in den Studienunterlagen keine Anpassung vorgenommen, sodass die Beobachtung dieser Endpunkte im Vergleichsarm, wie ursprünglich für beide Behandlungsgruppen geplant, ab dem Indexdatum erfolgt. Es muss jedoch sichergestellt sein, dass Auswertungen für beide Behandlungsarme einheitlich ab dem Indexdatum durchgeführt werden. Die Verschiebung des Beobachtungsstarts für die Endpunkte zu Blutungen und Faktor-IX-Infusionen im Interventionsarm auf Tag 21 nach der Infusion von Etranacogen Dezaparvovec ist daher rückgängig zu machen.

d) Operationalisierung der Responderanalysen bei den patientenberichteten Endpunkten und der Gelenkfunktion:

In der vorherigen Version der Studienunterlagen (Version 3.0 vom 23. Mai 2024) wurde die erfolgte Anpassung der Operationalisierung der Responderanalysen bei den patientenberichteten Endpunkten und der Gelenkfunktion als sachgerecht eingeschätzt. In der vorliegenden Version der Studienunterlagen (Version 4.0 vom 27. Februar 2026) ist jedoch teilweise noch die ursprüngliche, nicht sinnvoll interpretierbare Operationalisierung eines Responders enthalten (ein Patient, der mindestens 2-mal eine Veränderung im Score um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite im Vergleich zur Baseline aufweist). Passagen, die noch die ursprüngliche Responderdefinition enthalten, sind entsprechend zu überarbeiten.

e) Auswertung der Nebenwirkungen:

Im Bericht zur 1. Zwischenanalyse macht der pharmazeutische Unternehmer im Methodikteil keine Angaben zur Erhebung und Auswertung von spezifischen unerwünschten Ereignissen (UEs) (Bildung von Faktor-IX-Hemmkörpern, thromboembolische Ereignisse, symptomatische Leberschäden, maligne Neubildungen). Die Erhebung und Auswertung der Nebenwirkungen muss jedoch für die folgenden Zwischenanalysen sowie die erneute Nutzenbewertung wie im Beschluss des G-BA gefordert und in den Studienunterlagen geplant erfolgen (Gesamtrate der SUEs und spezifische UEs mit Angabe des jeweiligen Schweregrads).

f) Darstellung von präspezifizierten Patientencharakteristika:

Es ist unklar, wieso die präspezifizierten Patientencharakteristika „Faktor-IX-Inhibitoren in der Vorgeschichte“ sowie „bekannte fortgeschrittene Leberfibrose oder Zirrhose“, deren Vorhandensein zum Ausschluss aus der Studie führt, für die 1. Zwischenanalyse nicht dargestellt wurden, zumal diese vom Datensatz des DHR umfasst sind. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass die einzelnen Ein- und Ausschlusskriterien der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht vollständig im DHR erfasst werden können, sondern lediglich mit einem Feld die Erfüllung der Einschlusskriterien und Nichterfüllung der Ausschlusskriterien dokumentiert wird, sind mindestens diejenigen Ein- und Ausschlusskriterien, die einzeln erfasst werden können, für die folgenden Zwischenanalysen sowie die erneute Nutzenbewertung darzustellen.

- II. Das überarbeitete Studienprotokoll und der überarbeitete SAP sind dem G-BA zum 30. April 2028 vorzulegen.
- III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 2. Juli 2026 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 2. Juli 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk