Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Onasemnogen abeparvovec (Itvisma®)

Novartis Pharma GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Stand: 29.07.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis **2**
Abbildungsverzeichnis **3**
Abkürzungsverzeichnis **4**
1.1 Administrative Informationen 6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie 10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen 12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 14
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung 16
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 18

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen 6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels 6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)..... 10
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)..... 12
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)..... 15
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)..... 15
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) 16
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) 16

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BSC	Best Supportive Care
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
SGB	Sozialgesetzbuch
SMA	Spinale Muskelatrophie
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.

Anmerkung: Für das Arzneimittel Itvisma® hat aufgrund des eigenständigen arzneimittelspezifischen zentralen Zulassungsverfahrens des Wirkstoffs Onasemnogen abeparvovec als neue, intrathekale Darreichungsform eine gemeinsame klinische Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 stattgefunden (JCA-MP-2024-12), auf die im vorliegenden Dossier an geeigneten Stellen Bezug genommen wird.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Pharma GmbH
Anschrift:	Sophie-Germain-Straße 10 90443 Nürnberg

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Novartis Europharm Limited
Anschrift:	Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 D04A9N6 Irland

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	**Onasemnogen abeparvovec**
Handelsname:	**Itvisma®**
ATC-Code:	**M09AX09**
Arzneistoffkatalog (*ASK*)-Nummer	**45150**
Pharmazentralnummer (*PZN)*	**20407620**
ICD-10-GM-Code	**G12.0** **G12.1**
Alpha-ID	**I75613, I3473**, **I3474**, **I83147**, **I119808, I24180, I99586**, **I85612**, **I85613**, **I75608**, **I3475**, **I125148**, **I130437**, **I120036**, **I3477**, **I79508**

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
Itvisma wird angewendet zur Behandlung von Patienten ab 2 Jahren und älter mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen. <u>Bewertungsrelevante Patientenpopulation[b]:</u> 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	30.06.2026	B
a: Angabe „A" bis „Z". b: Vom G-BA festgelegte Patientenpopulation für den Wirkstoff Onasemnogen abeparvovec, die noch nicht Bestandteil der frühen Nutzenbewertung war.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet" „kein weiteres Anwendungsgebiet" ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
Die beiden zugelassenen Arzneimittel Zolgensma® und Itvisma® haben jeweils ein eigenständiges arzneimittelspezifisches zentrales Zulassungsverfahren durchlaufen, auch wenn es sich dabei um den gleichen neuen Wirkstoff Onasemnogen abeparvovec handelt.	
Zolgensma ist indiziert zur Behandlung von: - Patienten mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder - Patienten mit 5q-assoziierter SMA mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen und bis zu 3 Kopien des *SMN2*-Gens.	18.05.2020[a]
a: Die am 18.05.2020 erteilte bedingte Zulassung wurde am 17.05.2022 durch eine Zulassung ohne spezifische Auflagen ersetzt.	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie[b]**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
B	SMA, bewertungsrelevante Patientenpopulation[c]	Individualisierte Therapie unter Auswahl von • Nusinersen und • Risdiplam und • BSC

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.
c: 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
BSC, Best Supportive Care; SMA, spinale Muskelatrophie

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ für Itvisma® fand am 07. Mai 2025 ein Beratungsgespräch mit dem G-BA statt. Der Wortlaut des damals geplanten Anwendungsgebiets für die intrathekale Darreichungsform von Onasemnogen abeparvovec lautete: „Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen bei Patienten ab einem Alter von 6 Monaten“. In dem Beratungsgespräch wurde bestätigt, „dass für das geplante neue Fertigarzneimittel [Itvisma®] mit dem Wirkstoff Onasemnogen abeparvovec nur die Patientenpopulation dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterliegt, die noch nicht Bestandteil der frühen Nutzenbewertung war. Dabei handelt es sich um Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 6 Monaten mit 5q-assoziierter SMA mit ≥ 4 Kopien des *SMN2*-Gens und SMA Typ 2, Typ 3, Typ 4 bzw. ohne definierten Typ“. Für diese Patientenpopulation hat der G-BA eine

individualisierte Therapie unter Auswahl von Nusinersen, Risdiplam und Best Supportive Care (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Das zugelassene Anwendungsgebiet für Itvisma® lautet: „Itvisma wird angewendet zur Behandlung von Patienten ab 2 Jahren und älter mit 5q-assoziierter SMA mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen“. Die für das Dossier bewertungsrelevante Patientenpopulation beinhaltet daher abweichend zu der oben und in der Niederschrift definierten Patientenpopulation erst Patienten ab einem Alter von 2 Jahren. Aus Sicht der Novartis Pharma GmbH ergeben sich durch die Einschränkung auf die Altersgruppe ab 2 Jahren keine inhaltlichen Änderungen an der vom G-BA definierten zweckmäßigen Vergleichstherapie für die bewertungsrelevante Patientenpopulation.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Der medizinische Nutzen von Onasemnogen abeparvovec für 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 gilt mit der Zulassung als belegt. Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung erfüllen. Ein Zusatznutzen von Onasemnogen abeparvovec in der bewertungsrelevanten Patientenpopulation wird daher in diesem Dossier nicht beansprucht.

Geben Sie in Tabelle 1-7 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht[b]**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
B	SMA, bewertungsrelevante Patientenpopulation[c]	nein

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Angabe „ja“ oder „nein“.
c: 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
SMA, spinale Muskelatrophie

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung erfüllen. Ein Zusatznutzen von Onasemnogen abeparvovec in der bewertungsrelevanten Patientenpopulation „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“ wird in diesem Dossier nicht beansprucht.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Onasemnogen abeparvovec (Itvisma®) ist zugelassen für Patienten ab 2 Jahren und älter mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im *SMN1*-Gen [2].

Bei der bewertungsrelevanten Patientenpopulation, die bisher noch nicht Bestandteil der frühen Nutzenbewertung für den Wirkstoff Onasemnogen abeparvovec war, handelt es sich um 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.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Trotz verfügbarer Therapien besteht bei Patienten mit 5q-assoziierter SMA weiterhin ein relevanter therapeutischer Bedarf. Die bisher verfügbaren *SMN2*-Spleißmodulatoren Nusinersen und Risdiplam haben die Prognose der SMA deutlich verbessert, erfordern jedoch eine kontinuierliche, lebenslange Behandlung und sind mit einer erheblichen Therapie- und Adhärenzbelastung für Patienten und Angehörige verbunden. Zudem adressieren sie nicht die zugrunde liegende genetische Ursache der Erkrankung, sondern erhöhen die SMN-Proteinproduktion über das *SMN2*-Gen. Unter bestehender Therapie persistieren bei vielen Betroffenen klinisch relevante Einschränkungen, insbesondere Muskelschwäche, Fatigue, Verlust bzw. fehlender Zugewinn motorischer Funktionen, Atem- und Ernährungsprobleme, Schmerzen sowie eine deutlich beeinträchtigte gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Intrathekales Onasemnogen abeparvovec (Itvisma®) soll diesen Bedarf durch eine einmalige Gentherapie adressieren, die eine funktionelle Kopie des *SMN1*-Gens bereitstellt und dadurch eine anhaltende SMN-Expression in Motoneuronen ermöglicht. Damit kann die Therapie potenziell die Belastung durch dauerhafte Arzneimittelgaben reduzieren, die Abhängigkeit von Therapieadhärenz verringern und Patienten mit SMA über verschiedene Alters- und

Funktionsniveaus hinweg eine zusätzliche Behandlungsoption bieten. Klinisch soll dadurch insbesondere eine Verbesserung bzw. Stabilisierung motorischer Funktionen erreicht werden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
B	SMA, bewertungsrelevante Patientenpopulation[b]	351 – 363
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: 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 SMA, spinale Muskelatrophie		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**	**Ausmaß des Zusatznutzens**	**Anzahl der Patienten in der GKV**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**			
B	SMA, bewertungsrelevante Patientenpopulation	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	Kein Zusatznutzen beansprucht	351 – 363
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. SMA, spinale Muskelatrophie				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
B	SMA, bewertungsrelevante Patientenpopulation[b]	Jahr 1: 1.648.150,00 € ab Jahr 2: 0,00 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: 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 SMA, spinale Muskelatrophie		

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs-therapie)**	**Bezeichnung der Population/Patient engruppe**	**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodie-rung[a]	**Kurz-bezeichnung**			
B	SMA, bewertungs-relevante Patienten-population	Nusinersen (Spinraza™)	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	Jahr 1: 517.919,55 €[b] – 525.872,45 €[c] ab Jahr 2: 239.039,79 €[c/b]
		Risdiplam (Evrysdi®)		148.499,43 € – 241.169,19 €
		BSC		Nicht bezifferbar, da patientenindividuell

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs-therapie)**	**Bezeichnung der Population/Patient engruppe**	**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodie-rung[a]	**Kurz-bezeichnung**			
				unterschiedlich
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Niedrigdosisschema c: Hochdosisschema BSC, Best Supportive Care; SMA, spinale Muskelatrophie				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

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.