



IQWiG-Berichte – Nr. 1216

**Satralizumab  
(Neuromyelitis-optica-  
Spektrum-Erkrankungen) –**

**Bewertung gemäß  
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: G21-22  
Version: 1.0  
Stand: 13.10.2021

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Satralizumab (Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen) – Bewertung gemäß § 35a  
Abs. 1 Satz 11 SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

06.07.2021

## **Interne Auftragsnummer**

G21-22

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung**

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Dominik Schierbaum
- Sarah Mostardt
- Sonja Schiller
- Corinna ten Thoren

**Schlagwörter**

Satralizumab, Neuromyelitis Optica, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

**Keywords**

Satralizumab, Neuromyelitis Optica, Health Care Costs, Epidemiology

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Nutzenbewertung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>9</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	9
3.2.2 Verbrauch .....	9
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....	10
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	10
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	10
3.2.6 Versorgungsanteile .....	11
<b>4 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>12</b>
<b>4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete</b> .....	<b>12</b>
<b>4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>12</b>
<b>4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>12</b>
<b>4.4 Kosten der Therapie für die GKV</b> .....	<b>13</b>
<b>4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>14</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>15</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	12
Tabelle 2: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	13

**Abbildungsverzeichnis**

**Seite**

Abbildung 1: Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten  
in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)..... 5

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AQP4-IgG	anti-Aquaporin-4-Immunglobulin G
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HMG	hierarchisierte Morbiditätsgruppe
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Morbi-RSA	morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich
NEMOS	Neuromyelitis optica Studiengruppe
NMOSD	neuromyelitis optica spectrum disorders (Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

## 1 Hintergrund

Satralizumab ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD). Satralizumab ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten.

### 1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA [1]).

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

---

<sup>1</sup> nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden



## 1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

## **2 Nutzenbewertung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund ist die Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand dieses Berichts.

### **3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie**

#### **3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)**

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

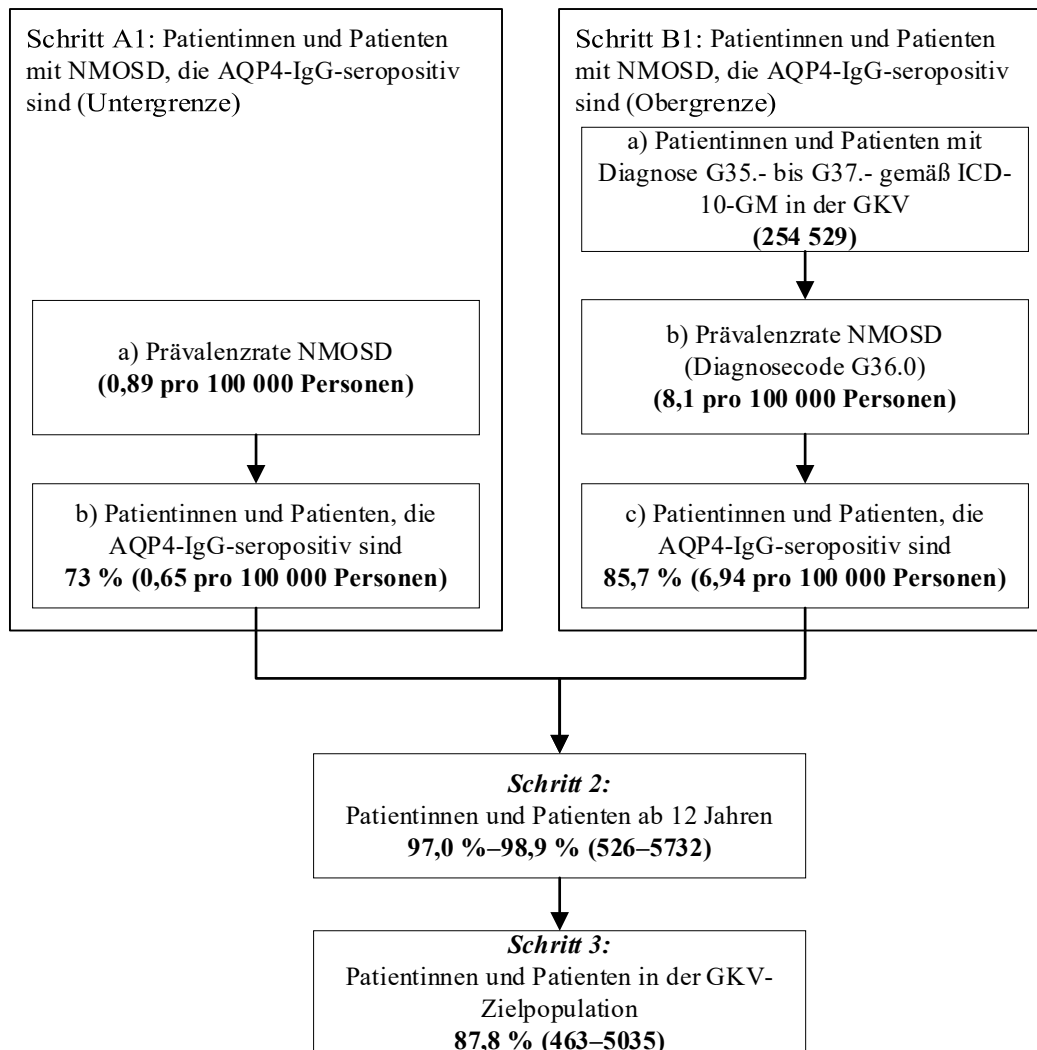
##### **3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Der pU stellt die Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß Fachinformation [2]. Demnach wird Satralizumab als Monotherapie oder in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie zur Behandlung von NMOSD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet, die anti-Aquaporin-4-Immunglobulin G-(AQP4-IgG-) seropositiv sind.

##### **3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der GKV über mehrere Schritte. Dabei berechnet der pU sowohl einen aus seiner Sicht plausibelsten Wert, als auch eine Spanne der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. In der vorliegenden Bewertung wird ausschließlich die Herleitung der Spanne dargestellt und kommentiert, da in dieser – wie auch vom pU angegeben – Unsicherheiten berücksichtigt werden und die aus Sicht des pU plausibelste Anzahl innerhalb der Spanne liegt. Das Vorgehen des pU wird in Abbildung 1 zusammengefasst und anschließend näher erläutert.



AQP4-IgG: anti-Aquaporin-4-Immunglobulin G; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10.

Revision, Deutsche Modifikation; NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen

Angabe der Prävalenz bzw. der absoluten Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

Abbildung 1: Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)

### Schritt A1: Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind (Untergrenze)

Der pU führt eigenen Angaben nach eine orientierende Literaturrecherche zur Prävalenz der NMOSD in Europa gemäß der aktuellen Diagnosekriterien aus dem Jahr 2015 [3] durch. Auf diese Weise identifiziert der pU 4 Publikationen, denen sich entsprechende Angaben zur Prävalenz der NMOSD in verschiedenen europäischen Ländern bzw. Regionen entnehmen lassen [4-7].

**a) Prävalenz der NMOSD**

Für die Schätzung der Untergrenze zieht der pU die Publikation mit den niedrigsten berichteten Prävalenzen heran: Sepúlveda et al. (2017) [7] identifizierten für die spanische Region Katalonien alle Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die zwischen 2006 und 2015 anhand der Diagnosekriterien aus dem Jahr 2015 [3] mit NMOSD diagnostiziert wurden. Insgesamt konnten auf diese Weise 74 Patientinnen und Patienten mit NMOSD identifiziert werden. Zum Bezugszeitpunkt für die Berechnung der Prävalenz (01.01.2016) wurden 67 prävalente Fälle ins Verhältnis zur katalonischen Gesamtbevölkerung gesetzt und auf diese Weise eine rohe Prävalenzrate von 0,89 Patientinnen und Patienten mit NMOSD pro 100 000 Personen ermittelt [7].

**b) Patientinnen und Patienten, die AQP4-IgG-seropositiv sind**

Den Anteilswert für die Patientinnen und Patienten, die AQP4-IgG-seropositiv sind, gewinnt der pU ebenfalls aus der Publikation von Sepúlveda et al. (2017) [7]. Von den 74 identifizierten Patientinnen und Patienten mit NMOSD waren 54 AQP4-IgG-seropositiv (73 %). Der pU wendet anschließend diesen Anteilswert für die AQP4-IgG-seropositiven Patientinnen und Patienten auf die ausgewiesene Prävalenz an [7]. Somit berechnet er für Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind, eine Prävalenzrate von 0,65 pro 100 000 Personen.

**Schritt B1: Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind (Obergrenze)****a) Patientinnen und Patienten mit Diagnose G35.- bis G37.- gemäß ICD-10-GM**

Zur Bestimmung der Obergrenze leitet der pU die Prävalenz von NMOSD auf Basis von Daten des Bundesamtes für soziale Sicherung her, die im Rahmen des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA) erhoben werden. Dem pU zufolge wird die Diagnose NMOSD über den ICD-10-Code G36.0 (Neuromyelitis optica [Devic-Krankheit]) erfasst. Der pU zieht dafür zunächst den Jahresausgleichsbescheid für das Ausgleichsjahr 2019 heran [8], in dem u. a. die Diagnose NMOSD in den hierarchisierten Morbiditätsgruppen (HMG) 072 (Multiple Sklerose ohne Dauermedikation) und HMG 234 (Multiple Sklerose mit Dauermedikation) abgebildet wird. Diese Gruppen beinhalten die Diagnosecodes G35.- bis G37.- gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM).

Anhand der Anzahl der Versichertentage in den HMG 072 und HMG 234 berechnet der pU unter der impliziten Annahme, dass alle Patientinnen und Patienten im Jahr 2019 durchgängig 365 Tage versichert waren, eine Anzahl von 254 529 Patientinnen und Patienten mit den Diagnosen G35.- bis G37.- in der GKV.

**b) Prävalenz der NMOSD**

Dem pU zufolge können einzelne Fälle mit NMOSD auch über andere ICD-10-Codes erfasst werden (z. B. G36.9 [Akute disseminierte Demyelinisation, nicht näher bezeichnet]), die nach Angabe des pU in der Praxis jedoch nur selten verwendet werden.

Der pU schätzt daher den Anteil der Patientinnen und Patienten mit NMOSD (ICD-10-Code G36.0) an allen Patientinnen und Patienten in den HMG 072 und HMG 234. Hierfür zieht der pU eine Publikation des Statistischen Bundesamtes zu den tiefgegliederten Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten für das Berichtsjahr 2019 heran [9]. Der pU setzt die darin berichtete Anzahl der vollstationären Fälle mit der Hauptdiagnose G36.0 ins Verhältnis zu allen vollstationären Fällen mit den Hauptdiagnosen G35.- bis G37.- und ermittelt auf diese Weise einen Anteilswert von 2,3 %.

Übertragen auf das Ergebnis aus dem vorherigen Schritt berechnet der pU somit eine Anzahl von 5914 Patientinnen und Patienten mit NMOSD in der GKV. Der pU setzt diese Zahl ins Verhältnis zur Gesamtzahl der Versicherten in der GKV im Jahr 2019 ( $n = 73\,053\,000$  [10]) und berechnet auf diese Weise für Patientinnen und Patienten mit NMOSD eine Prävalenzrate von 8,1 pro 100 000 Personen.

**c) Patientinnen und Patienten, die AQP4-IgG-seropositiv sind**

Für die weitere Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, die AQP4-IgG-seropositiv sind, zieht der pU die seinen Angaben nach höchsten vorliegenden Häufigkeitsangaben aus den Publikationen des deutschen Registers der Neuromyelitis optica Studiengruppe (NEMOS) heran. Bei der verwendeten Publikation handelt es sich um eine retrospektive Analyse von allen Patientinnen und Patienten im NEMOS-Register, die entweder eine bestätigte Neuromyelitis optica gemäß den Diagnosekriterien von 2006 aufweisen oder bei denen eine NMSOD diagnostiziert wurde und die AQP4-IgG-seropositiv sind ( $n = 185$ ) [11]. Von 182 auswertbaren Patientinnen und Patienten mit verfügbaren Angaben zum AQP4-IgG-Status waren 156 (85,7 %) seropositiv. Diesen Anteil überträgt der pU auf die zuvor berechnete Prävalenz und ermittelt auf diese Weise für Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind, eine Prävalenzrate von 6,94 pro 100 000 Personen.

**Schritt 2: Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren**

Für die Eingrenzung der Zielpopulation auf die Altersgruppe ab 12 Jahren zieht der pU eine Publikation des Statistischen Bundesamtes zu den tiefgegliederten Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten für das Berichtsjahr 2019 heran [9]. Bezogen auf alle vollstationär behandelten Patientinnen und Patienten mit der Hauptdiagnose G36.0 (Neuromyelitis optica [Devic-Krankheit]) gemäß ICD-10-GM errechnet der pU für Patientinnen und Patienten ab 15 Jahren einen Anteil in Höhe von 97,0 % (Untergrenze) bzw. für Patientinnen und Patienten ab 10 Jahren einen Anteil in Höhe von 98,9 % (Obergrenze).

Unter Berücksichtigung der zum Stichtag 31.12.2021 vorausberechneten Bevölkerungszahl ( $n = 83\,477\,000$ ) des Statistischen Bundesamtes (Variante 6, G1-L2-W2) [12] berechnet der pU

näherungsweise eine Spanne von 526 bis 5732 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind.

### **Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der GKV**

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen in Höhe von 87,8 % [10,13] schätzt der pU insgesamt eine Anzahl von 463 bis 5035 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

#### **Bewertung des Vorgehens des pU**

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar. Bei der Obergrenze ist jedoch tendenziell von einer Überschätzung auszugehen. Nachfolgend werden die Gründe für diese Einschätzung erläutert:

##### ***zu Schritt B1 (Obergrenze)***

Die Prävalenzangaben aus der vom pU identifizierten Literatur für verschiedene europäische Länder bzw. Regionen für Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind (0,65 bis 1,61 pro 100 000 Personen) [4-7], liegen deutlich unterhalb der vom pU geschätzten Obergrenze (6,94 pro 100 000 Personen). Daher ist für die Obergrenze des pU tendenziell von einer Überschätzung auszugehen.

Dies stimmt mit der Aussage des pU überein, dass insbesondere der geschätzte Anteil der Patientinnen und Patienten mit NMOSD an allen Patientinnen und Patienten der HMG 072 und HMG234 anhand von ausschließlich vollstationär behandelten Fällen tendenziell eine Überschätzung darstellen könnte. Der pU begründet dies damit, dass Schübe bei NMOSD häufig schwer verlaufen und eine Hospitalisierung notwendig machen können, sodass der Anteil der Hospitalisierungen bei NMOSD vermutlich höher liege als bei anderen Erkrankungen in den HMG 072 und HMG 234.

Bezüglich der Auswertung des NEMOS-Registers ist zu berücksichtigen, dass in der zugrunde liegenden Publikation [11] nicht die aktuelleren Diagnosekriterien für die NMOSD aus dem Jahr 2015 [3] verwendet werden. Dies führt zu Unsicherheit in diesem Schritt und kann potenziell zu einer Überschätzung des Anteils der Patientinnen und Patienten, die AQP4-IgG-seropositiv sind, beitragen, da die aktuelleren Diagnosekriterien insbesondere im Vergleich zu den Diagnosekriterien der Neuromyelitis optica aus dem Jahr 2006 [14] weiter gefasst sind und dadurch u. a. auch weitere Patientinnen und Patienten umfassen können, die nicht AQP4-IgG-seropositiv sind, wodurch sich der Anteil derjenigen, die tatsächlich AQP4-IgG-seropositiv sind, verringern würde.

#### **Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Dem pU zufolge gibt es keine Hinweise auf wesentliche Änderungen der Inzidenz und Prävalenz der NMOSD in Deutschland in den nächsten 5 Jahren. Daher schreibt der pU die für das Jahr 2021 ermittelte Spanne anhand der prognostizierten Bevölkerungsentwicklung bis ins

Jahr 2026 fort, woraus sich eine Spanne von 463 bis 5037 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation vor Berücksichtigung des GKV-Anteils ergibt.

### **3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Satralizumab wird gemäß Fachinformation [2] als Monotherapie oder in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie angewendet. Der pU liefert Angaben zu den Kosten für Satralizumab als auch für Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil und für orale Kortikosteroide als jeweils mögliche Kombinationspartner im Rahmen einer immunsuppressiven Therapie. Dem pU zufolge können orale Kortikosteroide bei Jugendlichen ab 12 Jahren zusätzlich mit Azathioprin oder mit Mycophenolat-Mofetil kombiniert werden. Für die oralen Kortikosteroide liefert der pU beispielhaft Angaben zu den Kosten von Prednisolon. Die Auswahl der Kombinationspartner für die immunsuppressive Therapie ist im Abgleich mit den Abschnitten 4.2 und 5.1 der Fachinformation von Satralizumab [2] nachvollziehbar.

Zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten von Satralizumab macht der pU Angaben sowohl für das 1. Behandlungsjahr als auch für die Folgejahre. In der vorliegenden Bewertung werden ausschließlich die Angaben zu den Folgejahren dargestellt und bewertet, da es sich bei NMOSD um chronische Erkrankungen handelt und Satralizumab gemäß Fachinformation [2] zur Langzeitbehandlung vorgesehen ist.

#### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Satralizumab entsprechen der Fachinformation [2]. Demnach wird Satralizumab 1-mal alle 4 Wochen als subkutane Injektion verabreicht.

Für Azathioprin, Mycophenolatmofetil und für die oralen Kortikosteroide geht der pU jeweils von einer täglichen Einnahme aus. Hierfür verweist er unter anderem auf die in der Zulassungsstudie von Satralizumab untersuchten Behandlungsregime [2] sowie auf Publikationen mit Empfehlungen zur Behandlung von NMOSD [15-17].

#### **3.2.2 Verbrauch**

Der pU setzt für Satralizumab – in Übereinstimmung mit der Fachinformation [2] – einen Verbrauch von 120 mg pro Gabe an.

Für die Dosierung von Azathioprin, Mycophenolatmofetil und für die oralen Kortikosteroide orientiert sich der pU seiner Angabe nach erneut an den in der Zulassungsstudie von Satralizumab untersuchten Behandlungsregimen [2] und an Empfehlungen zur Behandlung von NMOSD [15-17]. Die Dosierungen entsprechen dabei den in der Zulassungsstudie vorgesehenen maximalen Dosierungen in Höhe von 3 mg/kg/Tag Azathioprin, 3000 mg/Tag Mycophenolatmofetil und 15 mg/Tag orale Kortikosteroide (Prednisolon-Äquivalent). Der



Verbrauch pro Gabe kann dementsprechend auch geringer ausfallen, sodass die vom pU veranschlagte Dosierung eine Obergrenze darstellt.

Der Verbrauch von Azathioprin richtet sich nach dem Körpergewicht. Für seine Berechnungen legt der pU das durchschnittliche Körpergewicht einer erwachsenen Bundesbürgerin gemäß der Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 in Höhe von 68,7 kg zugrunde [18]. Dies begründet er mit dem geringen Anteil von Männern und Jugendlichen, die an NMOSD erkranken [16,19,20]. Der Verbrauch für Männer und Jugendliche kann dementsprechend von dem vom pU ausgewiesenen Verbrauch abweichen. Für das vom pU veranschlagte Körpergewicht ergibt sich ein Bedarf von 206,1 mg pro Gabe. Der pU rundet den erwarteten Verbrauch auf 200 mg pro Gabe ab, was unter Berücksichtigung der verfügbaren Wirkstärken von 25 mg, 50 mg, 75 mg und 100 mg nachvollziehbar ist.

Für den Verbrauch von oralen Kortikosteroiden in Form von 15 mg Prednisolon pro Tag setzt der pU ausschließlich Tabletten mit einer Wirkstärke von 5 mg an. Durch die Kombination von verschiedenen Wirkstärken (10 mg + 5 mg) lässt sich eine wirtschaftlichere und zweckmäßigere Stückelung erzielen.

### **3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Satralizumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.07.2021, der erstmaligen Listung, wieder.

Die Angaben des pU zu den Kosten der medikamentösen Kombinationspartner geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.06.2021 wieder. Dabei ist zu beachten, dass der pU nicht den Herstellerrabatt auf Basis der jeweiligen Festbeträge veranschlagt, wodurch sich niedrigere Kosten ergeben würden.

### **3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Dem pU zufolge entstehen durch die Anwendung von Satralizumab keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Es können sowohl für Satralizumab als auch für die Kombinationspartner zusätzliche Kosten für Kontrolluntersuchungen wie z. B. für die Überwachung der Alanin- und Aspartataminotransferasewerte bei Satralizumab [2] anfallen, die der pU nicht veranschlagt.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt 4.4.

Der pU ermittelt für Satralizumab für die Folgejahre Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 122 418,14 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten. Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, die der pU nicht veranschlagt.

Für die Kombinationspartner Azathioprin, Mycophenolatmofetil und für Prednisolon als orales Kortikosteroid ermittelt der pU Jahrestherapiekosten in Höhe von 146,62 € (Prednisolon) bis 4137,20 € (Mycophenolat-Mofetil). Diese beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten. Bei Berücksichtigung des Herstellerrabattes auf Basis der Festbeträge ergeben sich niedrigere Arzneimittelkosten als vom pU angegeben. Für Prednisolon als orales Kortikosteroid ist zudem eine wirtschaftlichere Stückelung verfügbar. Es können ebenfalls Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, die der pU nicht veranschlagt.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU geht nicht davon aus, dass sich die Versorgungsanteile von Satralizumab aufgrund von Therapieabbrüchen oder Kontraindikationen – die er korrekt gemäß der Fachinformation [2] benennt – signifikant vermindern. Er geht zudem davon aus, dass Satralizumab aufgrund der subkutanen Anwendung von Patientinnen bzw. Patienten präferiert wird und die Behandlung in aller Regel ambulant stattfindet.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Satralizumab wird als Monotherapie oder in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie zur Behandlung von NMOSD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet, die AQP4-IgG-seropositiv sind.

### 4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

### 4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Satralizumab	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind	463–5035	Die Angaben des pU sind nachvollziehbar. Bei der Obergrenze ist tendenziell von einer Überschätzung auszugehen.
a. Angabe des pU AQP4-IgG: anti-Aquaporin-4-Immunglobulin G; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

#### 4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 2: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahres-therapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Satralizumab	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind	122 418,14	0	0	122 418,14	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, die der pU nicht veranschlagt.
+ immunsuppressive Therapie						Die Arzneimittelkosten sind jeweils überschätzt, da sich bei Berechnung des Herstellerrabattes auf Basis der jeweiligen Festbeträge niedrigere Kosten ergeben und für Prednisolon eine wirtschaftlichere Stückelung verfügbar ist. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, die der pU nicht veranschlagt.
Azathioprin		408,58 <sup>b</sup>	0	0	408,58 <sup>b</sup>	
Mycophenolat-Mofetil		4137,20	0	0	4137,20	
orale Kortikosteroide <sup>c, d</sup>	146,62	0	0	146,62		
<p>a. Angaben des pU  b. Der Verbrauch richtet sich nach dem Körpergewicht und wurde für die Kostenberechnung ausschließlich auf Basis des Körpergewichts einer erwachsenen Frau berechnet. Die Kosten für Männer und Jugendliche können dementsprechend von der Angabe des pU abweichen.  c. Bei Jugendlichen ab 12 Jahren kann gemäß Abschnitt 5.1 der Fachinformation [2] zusätzlich eine Kombination mit Azathioprin oder mit Mycophenolatmofetil erfolgen.  d. Der pU liefert beispielhaft Angaben zu den Kosten von Prednisolon.</p> <p>AQP4-IgG: anti-Aquaporin-4-Immunglobulin G; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

#### **4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

## 5 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Roche. Fachinformation Enspryng. 2021.
3. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177-189.
4. O'Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91(10): 1126-1128. <https://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2020-323158>.
5. Papp V, Iljicsov A, Rajda C et al. A population-based epidemiological study of neuromyelitis optica spectrum disorder in Hungary. *Eur J Neurol* 2020; (27): 308-317. <https://dx.doi.org/10.1111/ene.14079>.
6. Papp V, Illes Z, Magyari M et al. Nationwide prevalence and incidence study of neuromyelitis optica spectrum disorder in Denmark. *Neurology* 2018; 91(24): e2265-e2275. <https://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000006645>.
7. Sepúlveda M, Aldea M, Escudero D et al. Epidemiology of NMOSD in Catalonia: Influence of the new 2015 criteria in incidence and prevalence estimates. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2017. <https://dx.doi.org/10.1177/1352458517735191>.
8. Bas. Jahresausgleichsbescheid 2019 – Risikogruppenanteile, erstellt am 16.11.2020 [online]. 2020. URL: <https://www.bundesversicherungsamt.de/risikostrukturausgleich/datenzusammenstellungen-und-auswertungen/risikogruppenanteile.html>.
9. Destatis. Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten (Datensatzstruktur) 2019, veröffentlicht am 18. Februar 2021 [online]. 2021. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/tiefgegliederte-diagnosedaten-5231301197015.html>.
10. Bmg. Gesetzliche Krankenversicherung – Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2021. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen\\_Daten/KF2021Bund\\_Maerz\\_2021.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2021Bund_Maerz_2021.pdf).
11. Kleiter I, Gahlen A, Borisow N et al. Neuromyelitis optica: Evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Ann Neurol* 2016; 79(2): 206-216. <https://dx.doi.org/10.1002/ana.24554>.

12. Destatis. Vorausberechneter Bevölkerungsstand in Deutschland (31.12.2021 bis 31.12.2026), 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, Variante 6 (G1L2W2, niedrige Geburtenhäufigkeit, moderater Anstieg der Lebenserwartung und mittlerer Wanderungssaldo) [online]. 2021. URL: <https://www-genesis.destatis.de/>.
13. Destatis. Bevölkerung in Deutschland am 31.12.2019 [online]. 2021. URL: <https://www-genesis.destatis.de/>.
14. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66(10): 1485-1489.
15. Kleiter I, Gold R. Present and Future Therapies in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurotherapeutics* 2016; 13(1): 70-83. <https://dx.doi.org/10.1007/s13311-015-0400-8>.
16. Dgn. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis Optica Spektrum und MOG-IgG assoziierte Erkrankungen [online]. 2021. URL: [https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/04/030050\\_LL\\_Multiple\\_Sklerose\\_2021.pdf](https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/04/030050_LL_Multiple_Sklerose_2021.pdf).
17. Kknms. Qualitätshandbuch MS / NMOSD; Empfehlungen zur Therapie der Multiplen Sklerose / Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen für Ärzte [online]. 2020. URL: [https://www.kompetenznetz-multipler-sklerose.de/wp-content/uploads/2021/01/KKNMS\\_Qualitaetshandbuch\\_04.01.2021.pdf](https://www.kompetenznetz-multipler-sklerose.de/wp-content/uploads/2021/01/KKNMS_Qualitaetshandbuch_04.01.2021.pdf).
18. G. B. E. Bund. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung: Jahr 2017, Geschlecht weiblich [online]. 2018. URL: [https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg\\_olap\\_tables.prc\\_set\\_page?p\\_uid=gastd&p\\_aid=68307724&p\\_sprache=D&p\\_help=2&p\\_indnr=223&p\\_ansnr=77484287&p\\_version=2&D.000=3739&D.003=43](https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg_olap_tables.prc_set_page?p_uid=gastd&p_aid=68307724&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=223&p_ansnr=77484287&p_version=2&D.000=3739&D.003=43).
19. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2015; 21(7): 845-853. <https://dx.doi.org/10.1177/1352458515572406>.
20. Kümpfel T, Trebst C, Aktas O et al. Evaluation of the "NEMOS" registry (Neuromyelitis Optica Study Group) concerning the prevalence and health care-reality of patients with NMOSD (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders). 2020.