



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V):

Satralizumab (Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen,
Anti-Aquaporin-4-IgG-seropositiv, ≥ 12 Jahre)

Vom 6. Januar 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Januar 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Satralizumab wie folgt ergänzt:

Satralizumab

Beschluss vom: 6. Januar 2022

In Kraft getreten am: 6. Januar 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. Juni 2021):

Enspryng wird als Monotherapie oder in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie (IST) zur Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet, die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. Januar 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Satralizumab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD), die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Satralizumab:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD), die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteile bei den Krankheitsschüben und der Behinderungsprogression.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie SAKuraStar: RCT; Satralizumab vs. Placebo

Studie SAKuraSky: RCT; Satralizumab + immunsuppressive Basistherapie vs. Placebo + immunsuppressive Basistherapie

Relevante Teilpopulation: anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositive Patienten und Patientinnen

Mortalität

Endpunkt, Studie	Satralizumab		Placebo		Satralizumab vs. Placebo
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Gesamt mortalität					
SAkuraStar	41	0	23	0	-
SAkuraSky	27	0	28	0	-

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. Oktober 2021) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt, Studie	Satralizumab		Placebo		Satralizumab vs. Placebo
	N ^a	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) Zensierungen n (%)	N ^a	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) Zensierungen n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Krankheitsschübe					
Zeit bis zum Auftreten eines Protokoll-definierten Schubes					
SAkuraStar ^b	41	n. b. [n. b.; n. b.] 9 (22,0) 32 (78,0)	23	58,0 [11,7; n. b.] 13 (56,5) 10 (43,5)	0,26 [0,11; 0,63]; 0,0014 ^d
SAkuraSky ^c	27	n. b. [n. b.; n. b.] 3 (11,1) 24 (88,9)	28	144,3 [29,4; n. b.] 12 (42,9) 16 (57,1)	0,21 [0,06; 0,75]; 0,0086 ^e
Behinderungsprogression (EDSS-basiert)					
Zeit bis zur EDSS-Progression					
SAkuraStar ^b	41	n. b. [121,0; n. b.] 11 (26,8) 30 (73,2)	23	47,1 [13,0; n. b.] 11 (47,8) 12 (52,2)	0,34 [0,14; 0,82]; 0,0124 ^b
SAkuraSky ^c	27	n. b. [n. b.; n. b.] 5 (18,5) 22 (81,5)	28 ^f	113,4 [23,1; 178,6] 11 (40,7) 16 (59,3)	0,36 [0,12; 1,06]; 0,0529 ^c

Endpunkt, Studie	Satralizumab			Placebo		
	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte zu Woche 24 MW (SD)	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte zu Woche 24 MW (SD)
Sehschärfe (Snellen-Test)^g						
Rechtes Auge						
SAkuraStar	41	0,58 (0,80)	0,65 (0,96)	23	0,69 (1,03)	0,61 (0,91)
SAkuraSky	27	0,32 (0,54)	0,40 (0,65)	28	0,58 (0,99)	0,61 (0,98)
Linkes Auge						
SAkuraStar	41	0,68 (0,91)	0,68 (0,91)	23	0,55 (0,93)	0,66 (1,14)
SAkuraSky	27	0,78 (1,17)	0,85 (1,24)	28	0,40 (0,79)	0,41 (0,85)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Veränderung im SF-36
Daten sind nicht bewertbar.

Nebenwirkungen

Endpunkt, Studie	Satralizumab		Placebo		Satralizumab vs. Placebo
	N ^h	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^h	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard ratio [95 %-KI] p-Wert ⁱ
Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Schweregrads					
SAkuraStar	41	36 (87,8)	23	16 (69,6)	-
SAkuraSky	28	25 (89,3)	28	27 (96,4)	-
Schwere unerwünschte Ereignisse (Schwere UE)					
SAkuraStar	41	11 (26,8)	23	2 (8,7)	1,87 [0,41; 8,54]; 0,4119
SAkuraSky	28	5 (17,9)	28	4 (14,3)	nicht berechnet
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
SAkuraStar	41	7 (17,1)	23	3 (13,0)	0,72 [0,18; 2,83]; 0,6368
SAkuraSky	28	9 (32,1)	28	7 (25,0)	1,08 [0,40; 2,92]; 0,8790
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^j					
SAkuraStar	41	0	23	1 (4,3)	nicht berechnet
SAkuraSky	28	3 (10,7)	28	4 (14,3)	nicht berechnet
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse					
Erhöhte ALT oder AST (> 3x ULN) in Kombination entweder mit erhöhtem Bilirubin (> 2x oberer ULN) oder klinischem Nachweis eines Ikterus					
SAkuraStar	41	0	23	0	-
SAkuraSky	28	0	28	0	-
Verdacht der Übertragung eines Infektionserregers über die Studienmedikation					
SAkuraStar	41	0	23	0	-
SAkuraSky	28	0	28	0	-

Infektionen, die eine intravenöse Behandlung mit Antibiotika, Virostatika oder Antimykotika erforderten					
SAkuraStar	41	6 (14,6)	23	0	-
SAkuraSky	28	2 (7,1)	28	3 (10,7)	-
Infektionen mit opportunistischen Erregern, welche eine orale Behandlung mit Antibiotika, Virostatika oder Antimykotika erforderten					
SAkuraStar	41	2 (4,9)	23	4 (17,4)	-
SAkuraSky	28	1 (3,6)	28	5 (17,6)	-
Injektionsbedingte Reaktion					
SAkuraStar	41	4 (9,8)	23	3 (13,0)	-
SAkuraSky	28	2 (7,1)	28	1 (3,6)	-
<p>a) ITT-Population der bewertungsrelevanten AQP4-AK-positiven Patientinnen und Patienten.</p> <p>b) Die mediane Beobachtungsdauer betrug für die Studie SAkuraStar im Satralizumab-Arm 96,7 und im Placebo-Arm 60,1 Wochen.</p> <p>c) Die mediane Beobachtungsdauer betrug für die Studie SAkuraSky im Satralizumab-Arm 139,4 und im Placebo-Arm 40,2 Wochen.</p> <p>d) Stratifizierte Analyse im Cox-Proportional-Hazard-Modell mit vorangegangener Therapie zur Prävention eines Schubes (B-Zell-Depletion; Immunsuppressiva/Andere) und letzter Schub im Jahr vor Baseline (erster Schub; wiederkehrender Schub) als Stratifizierungsfaktoren; p-Wert: Log-Rank-Test.</p> <p>e) Stratifizierte Analyse im Cox-Proportional-Hazard-Modell mit jährlicher Schubrate (1; > 1) und Region (Asien; Europa/Andere) als Stratifizierungsfaktoren; p-Wert: Log-Rank-Test.</p> <p>f) Es wurden nur 27 der 28 Patientinnen und Patienten in der Analyse berücksichtigt.</p> <p>g) Geringere Werte bedeuten eine bessere Sehschärfe.</p> <p>h) Safety-Population der bewertungsrelevanten AQP4-AK-positiven Patientinnen und Patienten.</p> <p>i) Hazard Ratio basierend auf unstratifiziertem Cox-Regressionsmodell; p-Wert: Log-Rank-Test.</p> <p>j) Der Abbruch der Studienmedikation nach einem Protokoll-definierten Schub (in Studie SAkuraSky auch nach einem Schub, der mit einer Notfalltherapie behandelt wurde) stellt ein konkurrierendes Ereignis dar, weshalb die Ergebnissicherheit und Interpretierbarkeit eingeschränkt ist.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: ALT = Alanin-Aminotransferase; AQP4-AK = Aquaporin-4-Antikörper; AST = Aspartat-Aminotransferase; EDSS = Expanded Disability Status Scale; FSS = Functional System Score; ITT = Intention-to-Treat; KI = Konfidenzintervall; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl an Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; SD = Standardabweichung; SF-36 = Short form (36) Gesundheitsfragebogen; ULN = Upper Limit of Normal; vs. = versus</p>					

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD), die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind

ca. 460–5 050 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Enspryng (Wirkstoff: Satralizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. November 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Satralizumab ist von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Nervenheilkunde oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Neuropädiatrie mit Erfahrung in der Behandlung der Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen durchzuführen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers ein Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Dieser enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Risiko von Infektionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD), die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Satralizumab	121 936,19 €
ggf. in Kombination mit:	
Prednisolon	103,37 €
Azathioprin	323,35 € - 477,53 €
Mycophenolatmofetil	3 748,05 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 6. Januar 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 6. Januar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken