

**Ponesimod** (Schubförmige Multiple Sklerose)

Beschluss vom: 2. Dezember 2021/19. Mai 2022  
In Kraft getreten am: 2. Dezember 2021/19. Mai 2022  
BAnz AT 29.12.2021 B4/BAnz AT 30.06.2022 B4

gültig bis: unbefristet

**Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Juni 2021):**

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Mai 2022):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

**1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

- a1) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score  $\leq 3,5$

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat oder Dimethylfumarat oder Teriflunomid oder Ocrelizumab unter Berücksichtigung der Zulassung

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber Teriflunomid:**

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

- a2) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score  $> 3,5$

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat oder Dimethylfumarat oder Teriflunomid oder Ocrelizumab unter Berücksichtigung der Zulassung

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber Teriflunomid:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie<sup>1</sup>.

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist
- a1) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score  $\leq 3,5$

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑↑	Vorteil im Endpunkt bestätigte Krankheitsschübe.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil bei der Verschlechterung gegenüber Studienbeginn im körperlichen Summenscore des SF-36v2.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede in den Endpunkten SUEs und Abbruch wegen UE; im Detail Nachteil im spezifischen UE Bradykardie, Vorteil im spezifischen UE Alopezie.
<p>Erläuterungen:</p> <p>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied</p> <p>∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.</p> <p>n. b.: nicht bewertbar</p>		

- a2) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score > 3,5

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede in den Endpunkten SUEs und Abbruch wegen UE; im Detail Nachteil im spezifischen UE Bradykardie, Vorteil im spezifischen UE Alopezie.
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 OPTIMUM: Ponesimod vs. Teriflunomid, vergleichende Studiendauer über 108 Wochen

### Mortalität

Endpunkt	Ponesimod		Teriflunomid		Ponesimod vs. Teriflunomid RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
	N	Erwachsene mit Ereignis n (%)	N	Erwachsene mit Ereignis n (%)	
Gesamtmortalität <sup>b</sup>					
	565	0 (0)	566	2 (0,4)	0,20 [0,01; 4,16]; 0,212

## Morbidität

Endpunkt	Ponesimod			Teriflunomid			Ponesimod vs. Teriflunomid
	N	n <sub>E</sub>	jährliche Schubrate [95 %-KI] <sup>c</sup>	N	n <sub>E</sub>	jährliche Schubrate [95 %-KI] <sup>c</sup>	
<i>bestätigte Krankheitsschübe (EDSS-basiert)<sup>d</sup></i>							
jährliche Schubrate							
	567	242	0,20 [0,17; 0,23]	566	344	0,29 [0,25; 0,33]	0,69 [0,57; 0,85]; < 0,001
EDSS-Score zu Studienbeginn <sup>e</sup>							
≤ 3,5	472	157 <sup>f</sup>	0,16 [0,13; 0,19]	474	268 <sup>f</sup>	0,27 [0,23; 0,32]	0,59 [0,47; 0,74]; < 0,001
> 3,5	95	85 <sup>f</sup>	0,47 [0,36; 0,60]	92	76 <sup>f</sup>	0,41 [0,32; 0,54]	1,13 [0,78; 1,64]; 0,525
Gesamt						Interaktion: 0,009	

Endpunkt	Ponesimod		Teriflunomid		Ponesimod vs. Teriflunomid
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Erwachsene mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Erwachsene mit Ereignis n (%)</i>	
<i>bestätigte Krankheitsschübe (EDSS-basiert)<sup>d</sup></i>					
Zeit bis zum 1. bestätigten Schub bis Studienende <i>(ergänzend dargestellt)</i>	567	<i>n. e.</i> 166 (29,3)	566	<i>n. e.</i> 223 (39,4)	0,75 [0,61; 0,92]; 0,005
bestätigte Behinderungsprogression (EDSS-basiert) <sup>h</sup>	567	<i>n. e.</i> 46 (8,1)	566	<i>n. e.</i> 56 (9,9)	0,84 [0,57; 1,24]; 0,373

Endpunkt	Ponesimod			Teriflunomid			Ponesimod vs. Teriflunomid
	N <sup>i</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 108 MW (SE) <sup>j</sup>	N <sup>i</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 108 MW (SE) <sup>j</sup>	
Schweregrad der Behinderung							
MSFC-z-Score <sup>k</sup>	471	0,00 (0,72)	0,03 (0,02)	470	0,00 (0,73)	-0,04 (0,02)	0,07 [0,02; 0,12]; 0,006 Hedges'g: 0,18 [0,05; 0,31]
Kognition (PASAT-3 [korrekte Antworten]) <sup>k</sup>	472	48,14 (10,57)	1,51 (0,27)	472	48,16 (10,83)	0,90 (0,27)	0,61 [-0,13; 1,35]
Koordination (9-HPT [Sekunden]) <sup>l</sup>	474	23,59 (13,11)	-0,15 (0,14)	473	22,90 (6,60)	0,79 (0,14)	-0,94 [-1,34; -0,55]
Gehfähigkeit (T25-WT [Sekunden]) <sup>l</sup>	473	5,86 (2,85)	0,35 (0,11)	471	5,87 (2,95)	0,25 (0,11)	0,10 [-0,21; 0,40]
Fatigue							
PGI-S <sup>l,m</sup>	520 <sup>n</sup>	3,20 (2,38)	0,33 (0,09)	519 <sup>n</sup>	3,25 (2,32)	0,49 (0,09)	-0,15 [-0,35; 0,05]; 0,131

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Ponesimod		Teriflunomid		Ponesimod vs. Teriflunomid
	N	Erwachsene mit Ereignis n (%)	N	Erwachsene mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
SF-36v2, körperlicher Summenscore (PCS) <sup>o,p</sup>					
Verbesserung <sup>q</sup>	567	58 (10,2)	566	66 (11,7)	0,88 [0,63; 1,22]; 0,533
Verschlechterung <sup>r</sup>	567	65 (11,5)	566	103 (18,2)	0,63 [0,47; 0,84]; 0,001
EDSS-Score zu Studienbeginn <sup>e</sup>					
≤ 3,5	472	48 (10,2)	474	89 (18,8)	0,54 [0,39; 0,75]; < 0,001
> 3,5	95	17 (17,9)	92	14 (15,2)	1,18 [0,62; 2,25]; 0,682
Gesamt			Interaktion:		0,021
SF-36v2, psychischer Summenscore (MCS) <sup>o,p</sup>					
Verbesserung <sup>q</sup>	567	116 (20,5)	566	122 (21,6)	0,95 [0,76; 1,19]; 0,683
Verschlechterung <sup>r</sup>	567	132 (23,3)	566	133 (23,5)	0,99 [0,80; 1,22]; 0,957

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Ponesimod		Teriflunomid		Ponesimod vs. Teriflunomid
	N	Erwachsene mit Ereignis n (%)	N	Erwachsene mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
UEs ( <i>ergänzend dargestellt</i> )	565	502 (88,8)	566	499 (88,2)	-
SUEs	565	49 (8,7)	566	46 (8,1)	1,07 [0,73; 1,57]; 0,821
Abbruch wegen UEs	565	49 (8,7)	566	34 (6,0)	1,44 [0,95; 2,20]; 0,097
Bradykardie (PT, UEs)	565	4 (0,7)	566	0 (0,0)	<sup>s,t</sup> ; 0,046
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUEs)	565	7 (1,2)	566	4 (0,7)	1,75 [0,52; 5,96] <sup>s</sup> ; 0,530

Alopezie (PT, UEs)	565	18 (3,2)	566	72 (12,7)	0,25 [0,15; 0,41]; < 0,001
<p><sup>a</sup> Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).</p> <p><sup>b</sup> Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.</p> <p><sup>c</sup> Jährliche Schubrate und KI (pro Behandlungsarm) sowie Ratenverhältnis mit KI und p-Wert (Gruppenvergleich): Negativbinomialmodell, adjustiert bezüglich EDSS zu Studienbeginn (<math>\leq 3,5</math>; <math>&gt; 3,5</math>), Behandlung mit krankheitsmodifizierender Therapie innerhalb von 2 Jahren vor Randomisierung (ja; nein), Anzahl an Schübe 1 Jahr vor Randomisierung (<math>\leq 1</math>; <math>\geq 2</math>); logarithmierte Beobachtungszeit als Offset-Variable.</p> <p><sup>d</sup> Definiert als ein Anstieg von <math>\geq 0,5</math> Punkten (es sei denn, EDSS war zuvor bei 0, dann <math>\geq 1,0</math> Punkte erforderlich) oder eine Erhöhung von <math>\geq 1,0</math> Punkten in mindestens 2 funktionellen Systemen, oder ein Anstieg von <math>\geq 2,0</math> Punkten in mindestens 1 funktionellen System (außer Blase/Darm und zerebrales Nervensystem), nach vorher klinisch stabiler Bewertung und sofern der Anstieg mit den Symptomen der Patientin / des Patienten übereinstimmt.</p> <p><sup>e</sup> EDSS-Scores zu Studienbeginn wie im eCRF erfasst.</p> <p><sup>f</sup> Diskrepanz zwischen Angaben in Modul 4 A und den Studienunterlagen; in Modul 4 A sind für die Subgruppe EDSS <math>\leq 3,5</math> 45 vs. 84 Schübe angegeben, für die Subgruppe EDSS <math>&gt; 3,5</math> 28 vs. 22 Schübe.</p> <p><sup>g</sup> HR, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell vermutlich stratifiziert nach EDSS zu Studienbeginn (<math>\leq 3,5</math>; <math>&gt; 3,5</math>), Behandlung mit krankheitsmodifizierender Therapie innerhalb 2 Jahre vor Randomisierung (ja; nein) und Anzahl an Schübe 1 Jahr vor Randomisierung (<math>\leq 1</math>; <math>\geq 2</math>). Letztere Stratifizierungsvariable war laut statistischem Analyseplan (SAP) bei dem Endpunkt bestätigte Behinderungsprogression nicht Teil des Modells. Der pU liefert keine Begründung für das vom SAP abweichende Vorgehen. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass dies relevanten Einfluss auf das Ergebnis hat.</p> <p><sup>h</sup> Definiert als ein Anstieg von mind. 1,5 Punkten auf der EDSS bei Erwachsenen mit einem EDSS-Score von 0,0 zu Studienbeginn; ein Anstieg von mind. 1,0 Punkt bei Erwachsenen mit einem EDSS-Score von 1,0 bis 5,0 zu Studienbeginn; oder ein Anstieg von mind. 0,5 Punkten bei Erwachsenen mit einem EDSS-Score <math>\geq 5,5</math> zu Studienbeginn; bestätigt über einen Zeitraum von 24 Wochen.</p> <p><sup>i</sup> Anzahl der Erwachsenen für die anhand von Angaben in den Studienunterlagen zu Woche 108 Ergebnisse vorlagen. Ob in die Berechnung der Effektschätzung auch frühere Messzeitpunkte eingegangen sind, ist unklar. Die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p><sup>j</sup> MW und SE (Änderung pro Behandlungsarm) sowie MD, KI und p-Wert (Gruppenunterschied): MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung <math>\times</math> Visite und Ausgangswert <math>\times</math> Visite als feste Effekte; sowie Ausgangswert, EDSS zu Studienbeginn (<math>\leq 3,5</math>; <math>&gt; 3,5</math>), Behandlung mit krankheitsmodifizierender Therapie innerhalb 2 Jahre vor Randomisierung (ja; nein) und Anzahl an Schübe 1 Jahr vor Randomisierung (<math>\leq 1</math>; <math>\geq 2</math>) als Kovariaten; Der pU gibt in Modul 4 A an, dass die Anzahl der Schübe im Jahr vor Randomisierung (<math>\leq 1</math>, <math>\geq 2</math>) als Kovariate in die Berechnung einging; diese war laut statistischem Analyseplan (SAP) bei dem Endpunkt Schweregrad der Behinderung nicht Teil des Modells. Der pU liefert keine Begründung für das vom SAP abweichende Vorgehen. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass dies relevanten Einfluss auf das Ergebnis hat.</p> <p><sup>k</sup> Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für Ponesimod.</p> <p><sup>l</sup> Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für Ponesimod.</p> <p><sup>m</sup> Mittlere Änderung über den gesamten Studienverlauf.</p> <p><sup>n</sup> Anzahl der Erwachsenen mit Wert zu Studienbeginn und mindestens einem Folgewert.</p> <p><sup>o</sup> Zu den Subskalen des SF-36v2 sind keine Daten verfügbar.</p> <p><sup>p</sup> Ca. 10 % fehlende Werte zu Studienbeginn; diese werden vermutlich als Erwachsene ohne Ereignis gezählt; genaue Angaben hierzu, auch zum Umgang mit fehlenden Werten im Studienverlauf, liegen im Dossier des pU nicht vor.</p> <p><sup>q</sup> Die klinisch relevante Verbesserung ist definiert als Zunahme um <math>\geq 10,80</math> Punkte (MCS) bzw. um <math>\geq 10,05</math> Punkte (PCS) im Vergleich zum Ausgangswert (Skalenspannweite 2 bis 74 Punkte für MCS und 4 bis 71 Punkte für PCS; ermittelt anhand der Normstichprobe von 1998).</p> <p><sup>r</sup> Die klinisch relevante Verschlechterung ist definiert als Abnahme um <math>\geq 10,80</math> Punkte (MCS) bzw. um <math>\geq 10,05</math> Punkte (PCS) im Vergleich zum Ausgangswert (Skalenspannweite 2 bis 74 Punkte für MCS und 4 bis 71 Punkte für PCS; ermittelt anhand der Normstichprobe von 1998).</p> <p><sup>s</sup> Berechnung des IQWiG von RR und KI (asymptotisch); im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm wurde bei der Berechnung der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet.</p> <p><sup>t</sup> Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden; keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ.</p>					

9-HPT: 9-Hole Peg Test; EDSS: Expanded Disability Status Scale; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MSFC: Multiple Sclerosis Functional Composite; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n<sub>E</sub>: Anzahl Ereignisse; n. e.: nicht erreicht; PASAT-3: Paced Auditory Serial Addition Test-3; PCS: Physical Component Summary; PGI-S: Patient Global Impression of Severity; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAP: statistischer Analyseplan; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF-36v2: Short Form-36 Health Survey Version 2; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; T25-FW: Timed 25-Foot Walk; UE: unerwünschtes Ereignis

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
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		

Es wurden keine Daten vorgelegt.

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

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

ca. 186 000 – 200 000 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie.

ca. 21 000 – 23 000 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 Ponvory (Wirkstoff: Ponesimod) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Februar 2022):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ponvory-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ponvory-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ponesimod ist von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Nervenheilkunde mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose durchzuführen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers für Angehörige der Heilberufe eine Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken, sowie ein Patientenleitfaden und eine Patientenkarte zur sicheren Anwendung zur Verfügung zu stellen.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ponesimod	22 998,39 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Interferon beta-1a	20 326,95 €
Interferon beta-1b	16 875,25 €
Glatirameracetat	11 293,73 €
Dimethylfumarat	11 267,59 €
Teriflunomid	13 118,23 €
Ocrelizumab	25 238,54 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	143,80 €
Gesamt:	25 382,34 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Ocrelizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	2	142 €

b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ponesimod	22 995,39 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Alemtuzumab	52 889,80 € (Jahr 1) 31 733,88 € (Jahr 2)
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	58,00€
Gesamt:	52.947,80 € (Jahr 1) 31.791,88 € (Jahr 2)
Fingolimod	22 102,84 €
Natalizumab	29 782,48 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. November 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Alemtuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	5 (Jahr 1) 3 (Jahr 2)	5 (Jahr 1) 3 (Jahr 2)	355,00 € 213,00 €
Natalizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13	923,00 €