

Ganaxolon (CDKL5-Mangelerkrankung)

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

A decorative horizontal bar consisting of 20 squares of various shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue background that spans the width of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G26-19

Version: 1.0

Stand: 23.09.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2347

DOI: 10.60584/G26-19

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Ganaxolon (CDKL5-Mangelkrankung) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

30.06.2026

Interne Projektnummer

G26-19

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G26-19>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ganaxolon (CDKL5-Mangelkrankung); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-19>.

Schlagwörter

Ganaxolon, CDKL5-Mangelkrankung, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Ganaxolone, CDKL5 Deficiency Disorder, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ulrich Brandl, Jena

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater erhielt jedoch keine Einsicht in das Dossier des pU und war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Die Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Claudia Lenkewitz
- Snjezana Petzler
- Anja Schwalm
- Corinna ten Thoren
- Pamela Wronski

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	2
2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	2
2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	2
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	2
2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	5
2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	6
2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	7
2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	7
2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch.....	7
2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	8
2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung.....	9
2.2.5 Versorgungsanteile.....	10
3 Literatur	11
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	7
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AMHV	Arzneimittel-Härtefall-Verordnung
CDKL5	Cyclin-abhängige Kinase-ähnliche 5
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) im Hinblick auf die folgenden Angaben zu bewerten:

- Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)
- Kosten der Therapie für die GKV

Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.06.2026 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den GBA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der GBA.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des GBA sowie die Module 1 bis 4 des Dossiers des pU finden sich auf der Website des GBA (www.g-ba.de).

2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

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

2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Cyclin-abhängige Kinase ähnliche 5 (CDKL5)-Mangelkrankung stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Ganaxolon wird demnach angewendet zur Zusatzbehandlung von epileptischen Anfällen im Zusammenhang mit einer CDKL5-Mangelkrankung bei Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren. Ganaxolon kann bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren weiter angewendet werden [1].

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Prävalente Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung im Jahr 2024	–	709
2	Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung und mit epileptischen Anfällen	98,26	697
3	Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren (untere Grenze) bzw. Patientinnen und Patienten im Alter ab 2 Jahren (obere Grenze)	15,08–98,36	105–686
4	Patientinnen und Patienten, die mit Antikonvulsiva behandelt werden	90,9–95,2	95–653
5	GKV-Zielpopulation	89,2	85–582
CDKL5: Cyclin-abhängige Kinase-ähnliche 5; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Schritt 1: Prävalente Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung im Jahr 2024

Als Ausgangsbasis identifiziert der pU über eine orientierende Literaturrecherche die Studie von Symonds et al. zur Geburtenprävalenz monogener epileptischer Erkrankungen (u. a. CDKL5) in Schottland [2]. In dieser prospektiven Kohortenstudie wurden alle Kinder unter 36 Monaten, die zwischen dem 08.05.2014 und 07.05.2017 in einer schottischen, pädiatrischen Abteilung oder Klinik mit epileptischen Anfällen vorgestellt wurden, berücksichtigt. Basierend auf den 4 identifizierten Fällen mit einer CDKL5-Genmutation und einer angenommenen Anzahl von 169 470 Geburten im Studienzeitraum, wird in der Publikation eine Geburtenprävalenzrate von 2,36 pro 100 000 Lebendgeburten ausgewiesen. Anhand dieser Schätzung ermittelt der pU eine Inzidenz von 16 Patientinnen und Patienten im Jahr 2024.

Für die Schätzung des gesamten Umfangs der Zielpopulation bestimmt der pU im Anschluss die Zahl der prävalenten Fälle. Da laut pU für Deutschland keine Daten zur Prävalenz der CDKL5-Mangelkrankung vorliegen, greift er auf den methodischen Ansatz aus den Nutzenbewertungsverfahren zu u. a. Vandetanib [3-6] zurück. Demnach verwendet der pU die Formel $P_{n+1} = P_n + I - (P_n + I) * 1\text{-Jahres-Sterberate}$. Dabei steht P_n für die Prävalenz nach n Jahren und I für die Inzidenz und es wird eine konstante Sterberate sowie konstante Inzidenz angenommen. Für das 1. Jahr wird die Inzidenz mit der Prävalenz gleichgesetzt. Da laut pU keine Angaben zur Sterberate unter Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung vorliegen, legt er eine im Vergleich zur Gesamtbevölkerung erhöhte Sterberate von 2,21 % fest. Diese ergibt sich, indem er 1 Prozentpunkt auf die durchschnittliche Sterberate in Deutschland im Jahr 2024 von 1,21 % addiert [7,8]. Das Vorgehen begründet er mit einer erhöhten Mortalität bei ähnlichen epileptischen Erkrankungen und bezieht sich auf eine Publikation von Anderson et al. (2014). Dort werden keine jährlichen Sterberaten angegeben sondern solche für spezifische längere Zeiträume, z. B. eine Sterberate von 22,4 % bis zum Alter von 20 Jahren und von 40,2 % bis zum Alter von 37 Jahren beim Rett-Syndrom [9]. Des Weiteren verweist der pU auf die Schätzung im Dossier zu Cannabidiol mit einer Sterberate in Höhe von 18 % bis zum 18. Lebensjahr beim Dravet-Syndrom [10]. Darauf basierend extrapoliert er die Anzahl der prävalenten Patientinnen und Patienten anhand der Formel über einen Zeitraum bis zur Stabilisierung der Prävalenz und berechnet so eine Gesamtzahl von 709 Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung mit epileptischen Anfällen

Zur Ermittlung des Anteilswerts der Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung, die epileptische Anfälle haben, zieht der pU die Angaben aus dem narrativen Review von Jakimiec et al. (2020) heran [11]. Darin wird ein Anteil von 1,74 % von Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung beschrieben, die noch nie einen

epileptischen Anfall hatten. Der Anteil geht zurück auf eine Auswertung von Fehr et al. auf Basis der seit 2012 bestehenden International CDKL5 Disorder Database (ICDD) [12]. Von den im Januar 2016 registrierten Patientinnen und Patienten wurden 172 Fälle mit einer als pathogen eingestuften CDKL5-Mutation und verfügbaren Informationen zur Epilepsie ausgewertet.

Daraus schließt der pU einen Anteil von 98,26 % mit epileptischen Anfällen. Angewendet auf die prävalenten Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung aus Schritt 1 ergibt sich eine Anzahl von 697 Patientinnen und Patienten mit epileptischen Anfällen.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren und ab 2 Jahren

Im nächsten Schritt berechnet der pU die Patientinnen und Patienten in der Altersgruppe des Anwendungsgebiets von Ganaxolon. Hierzu gibt der pU eine Spanne an. Für die untere Grenze berücksichtigt der pU nur Personen im Alter von 2 bis 17 Jahren, für die obere Grenze alle Personen ab 2 Jahren. Dies begründet er damit, dass die Behandlung mit Ganaxolon gemäß Fachinformation über das 18. Lebensjahr hinaus fortgesetzt werden kann, wenn sie davor begonnen wurde.

Ausgehend von der Bevölkerungsfortschreibung für das Berichtsjahr 2024 zum Stand 20.06.2025 entnimmt der pU eine Anzahl von 83 577 140 Personen in Deutschland mit einem errechneten Anteil von 15,08 % im Alter von 2 bis 17 Jahren und einem errechneten Anteil von 98,36 % im Alter ab 2 Jahren [8]. Der pU ermittelt so eine Spanne von 105 bis 686 Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung mit epileptischen Anfällen im entsprechenden Alter.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit Antikonvulsivabehandlung

Zur Bestimmung der Patientinnen und Patienten, für die eine Zusatzbehandlung infrage kommt, zieht der pU 2 Studien [13,14] heran, aus denen er einen Anteil von 90,9 % [14] bis 95,2 % [13] an Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung, die bereits eine medikamentöse Antikonvulsivabehandlung erhalten, ableitet. Übertragen auf die Patientenspopulationen aus Schritt 3 ergibt sich eine Spanne von 95 bis 653 Patientinnen und Patienten mit einer bestehenden Antikonvulsivabehandlung.

Schritt 5: GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils von 89,2 % [8,15] ermittelt der pU eine Spanne von 85 bis 582 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind insgesamt unsicher. Die maßgeblichen Gründe für die Einschätzung werden im Folgenden beschrieben.

Zu Schritt 1: Prävalente Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung im Jahr 2024

Wie der pU selbst anmerkt, basiert die Geburtenprävalenz auf einer kleinen Kohorte aus lediglich 4 eingeschlossenen Personen mit einer CDKL5-Genmutation. Die daraus resultierende hohe Unsicherheit zeigt sich auch anhand des breiten Konfidenzintervalls, das Symonds et al. ausweisen. Des Weiteren ist die Datenerhebung in ihrer Aktualität eingeschränkt und Symonds et al. weisen darauf hin, dass es durch die ausschließliche Berücksichtigung von Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung, die unter epileptischen Anfällen leiden, zu einer Unterschätzung der Geburtenprävalenz gekommen sein könnte [2].

Der pU geht von einer erhöhten Mortalitätsrate bei Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung aus. Dies ist basierend auf der verfügbaren allgemeineren Evidenz zu frühkindlichen Epilepsien grundsätzlich nachvollziehbar [16]. Die herangezogene Mortalitätsrate von 2,21 % für alle Altersgruppen durch pauschale Addition der Mortalitätsrate der Gesamtbevölkerung mit einer Mortalitätsrate, die auf Basis von Kohortenstudien an Patientinnen und Patienten mit umgrenzten Altersgruppen gewonnen wurde, ist mit Unsicherheit behaftet. Zusätzliche Unsicherheit ergibt sich daraus, dass die Studien nicht die Zielpopulation mit CDKL5-Mangelkrankung untersuchten, sondern jeweils gezielt eine andere frühkindliche Epilepsie (Rett- oder Dravet-Syndrom) betrachteten. Insgesamt kann die Mortalität sowohl höher als auch niedriger liegen.

Die vom pU ermittelte Patientenzahl entspricht einer Prävalenzrate von 8,48 pro 1 Mio. Personen (bezogen auf den Bevölkerungsstand in Deutschland für das Berichtsjahr 2024 [8]). In einem Posterbeitrag berichten Amin et al. [17] eine aus US-amerikanischen Abrechnungsdaten aus dem Jahr 2024 ermittelte Prävalenzrate von 2,75 bis 4,13 pro 1 Mio. Personen. Diese Schätzung ist zwar deutlich niedriger, ist jedoch – wie auch vom pU erläutert – als Unterschätzung anzusehen. Beispielsweise erfolgte die Auswertung anhand des – in 2020 spezifisch in den USA eingeführten – Diagnosecodes G40.42 für die CDKL5-Mangelkrankung gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10). Aufgrund seiner Neuheit ist mit einer geringen Nutzung des ICD-10-Codes sowie Fehlcodierungen zu rechnen [17]. Zudem enthielten die Abrechnungsdaten hauptsächlich Informationen zu Personen mit einem kommerziellen Versicherungsvertrag.

Insgesamt ist die vom pU ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Unsicherheit behaftet.

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung mit epileptischen Anfällen

Der pU schränkt die Population aus Schritt 1 weiter ein auf diejenigen mit epileptischen Anfällen. Diese Einschränkung ist jedoch bereits bei Symonds et al. erfolgt (siehe Schritt 1) und somit an dieser Stelle nicht notwendig.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren und ab 2 Jahren

Es ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten im aktuellen Betrachtungsjahr mit CDKL5-Mangelkrankung bereits das 18. Lebensjahr erreicht bzw. überschritten haben und bereits vor ihrem 18. Lebensjahr eine Zusatztherapie mit Ganaxolon erhalten haben. Der pU legt hierfür keine Daten vor, sondern erläutert, dass für Ganaxolon seit Oktober 2022 ein Härtefallprogramm gemäß § 2 Abs. 1 der Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen (AMHV) [18] läuft, was Patientinnen und Patienten bereits vor Zulassung eine Behandlung mit dem Wirkstoff ermöglicht. Der Eintritt von Ganaxolon in den deutschen Markt erfolgte im Jahr 2026. Dies legt insgesamt nahe, dass im aktuellen Betrachtungsjahr nur ein kleiner Anteil der Zielpopulation tatsächlich in die Altersgruppe ab 18 Jahre fällt. Die obere Grenze in diesem Schritt ist somit für das aktuelle Betrachtungsjahr überschätzt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Anzahl dieser Patientengruppe tendenziell zunimmt.

Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit Antikonvulsivabehandlung

Die vom pU herangezogenen Anteilswerte (90,9 % bis 95,2 %) für Patientinnen und Patienten mit Antikonvulsivabehandlung umfassen auch jene, die nur 1 Antikonvulsivabehandlung erhalten. Ein Teil dieser Patientinnen und Patienten kann mit dieser Behandlung bereits gut eingestellt sein und im Betrachtungsjahr demzufolge keine Zusatzbehandlung benötigen. Ganaxolon ist jedoch ausschließlich als Zusatztherapie zugelassen. Eine Berücksichtigung derjenigen, die eine Kombinationstherapie erhalten, hätte diesem Aspekt mehr Rechnung getragen. Auf Basis der vom pU herangezogenen Publikationen [13,14] ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit CDKL5-Mangelkrankung, die eine Kombinationstherapie erhalten, eine niedrigere Anteilsspanne.

2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht zwar insbesondere aufgrund einer verbesserten molekulargenetischen Diagnostik von einer Zunahme der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus. Da sich dies nicht quantifizieren lässt, ermittelt der pU die Patientenzahlen anhand einer konstanten Prävalenzrate von rund 0,848 pro 100 000 Personen, die seiner Prävalenzschätzung (siehe Abschnitt 2.1.2.1, Schritt 1) zugrunde liegt, der Bevölkerungsentwicklung

gemäß der 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung (Variante G2L2W2: moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) des statistischen Bundesamtes [19] sowie anhand der Anteilswerte der Schritte 2 bis 5 seiner Herleitung (siehe Abschnitt 2.1.2.1). Für das Jahr 2031 ermittelt der pU auf diese Weise eine Anzahl von 81 bis 575 Patientinnen und Patienten.

2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Ganaxolon	Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren mit epileptischen Anfällen im Zusammenhang mit einer CDKL5-Mangelkrankung und Patientinnen und Patienten, die ab 18 Jahren mit Ganaxolon weiterbehandelt werden; als Zusatztherapie	85–582	Die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind insgesamt unsicher. Maßgeblich hierfür sind: ▪ fehlende aktuelle Daten zur Prävalenz der CDKL5-Mangelkrankung im Alter von 2 bis 17 Jahren ▪ die angesetzte Mortalitätsrate ▪ der Einbezug von zukünftigen Patientinnen und Patienten in der Obergrenze Es ist jedoch davon auszugehen, dass die GKV-Zielpopulation, für die eine (Weiter-)Behandlung mit Ganaxolon infrage kommt, tendenziell zunimmt.
a. Angabe des pU CDKL5: Cyclin-abhängige Kinase-ähnliche 5; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

2.2 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.

2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1].

Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

Der Verbrauch von Ganaxolon richtet sich nach dem Körpergewicht für Patientinnen und Patienten mit ≤ 28 kg Körpergewicht und beträgt täglich 33 bis 63 mg/kg verteilt auf 3 Einzeldosen [1]. Ab > 28 kg Körpergewicht ist die Dosierung von Ganaxolon unabhängig vom

Körpergewicht mit einer Spanne der Gesamtdosis von 900 bis 1800 mg/Tag verteilt auf 3 Einzeldosen [1].

Für seine Berechnungen des Verbrauchs von Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von ≤ 28 kg legt der pU für die untere Grenze ein Körpergewicht von 11,9 kg zugrunde. Laut pU handelt es sich dabei um das durchschnittliche Körpergewicht von 2-jährigen Patientinnen und Patienten der Zulassungsstudie Marigold. Der pU verweist hierfür auf Modul 4 A des Dossiers, die Angabe lässt sich dort jedoch nicht nachvollziehen. Zudem weicht das Vorgehen des pU von der empfohlenen Berechnung basierend auf der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ [20] für die untere Grenze des Verbrauchs ab. Dieser lässt sich für 2-Jährige ein durchschnittliches Körpergewicht von 14,1 kg entnehmen, wodurch sich für die untere Grenze ein höherer Verbrauch ergibt.

2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Ganaxolon geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.07.2026 wieder.

2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind. Dies ist nachvollziehbar.

2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Ganaxolon	Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren mit epileptischen Anfällen im Zusammenhang mit einer CDKL5-Mangelerkrankung und Patientinnen und Patienten, die ab 18 Jahren mit Ganaxolon weiterbehandelt werden; als Zusatztherapie	≤ 28 kg Körpergewicht				Die Angaben des pU für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht ≤ 28 kg sind für die Obergrenze sowie für diejenigen mit einem Körpergewicht > 28 kg plausibel. Für die Untergrenze derjenigen mit einem Körpergewicht ≤ 28 kg ergeben sich auf Basis des durchschnittlichen Körpergewichts für 2-Jährige von 14,1 kg gemäß des Mikrozensus 2017 [20] höhere Kosten.
		74 749,80–337 811,58	0	0	74 749,80–337 811,58	
		> 28 kg Körpergewicht				
		172 499,53–344 999,06	0	0	172 499,53–344 999,06	
a. Angabe des pU						
CDKL5: Cyclin-abhängige Kinase-ähnliche 5; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

2.2.5 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen. Zudem verweist er auf Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Ganaxolon [1]. Er geht davon aus, dass Ganaxolon in der Regel im ambulanten Versorgungsbereich eingesetzt wird.

3 Literatur

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

1. Immedica Pharma. ZTALMY 50 mg/ml. Suspension zum Einnehmen. 2023.
2. Symonds JD, Zuberi SM, Stewart K et al. Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: a prospective population-based national cohort. Brain 2019; 142(8): 2303–2318. <https://doi.org/10.1093/brain/awz195>.
3. AstraZeneca. Vandetanib (Caprelsa); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2013 [Zugriff: 13.08.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/62/#tab/dossier>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vandetanib – Erneute Nutzenbewertung gemäß § 35a Absatz 5b SGB V; Dossierbewertung [online]. 2013 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a13-09_vandetanib_erneute-nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vandetanib (medulläres Schilddrüsenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-127_vandetanib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
6. Sanofi-Aventis Deutschland. Vandetanib (Caprelsa); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 12.08.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/746/#dossier>.
7. Statistisches Bundesamt. Statistik der Sterbefälle. Gestorbene: Deutschland, Jahre, Geschlecht, Altersjahre. Stand: 20.11.2025 [online]. 2025 [Zugriff: 14.05.2026]. URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Tabellen/_tabellen-innen-sterbefaelle.html?templateQueryString=sterbef%C3%A4lle.
8. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2024, Deutschland. Stand: 20. Juni 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 14.05.2026]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen-basis-2022.html#1343584>.
9. Anderson A, Wong K, Jacoby P et al. Twenty years of surveillance in Rett syndrome: what does this tell us? Orphanet J Rare Dis 2014; 9(1): 87. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-87>.

10. GW Pharmaceuticals. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Cannabidiol (Epidyolex), Modul 3 A [online]. 2020 [Zugriff: 14.05.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4080/2020-10-15_Modul3A_Epidyolex.pdf.
11. Jakimiec M, Paprocka J, Smigiel R. CDKL5 Deficiency Disorder-A Complex Epileptic Encephalopathy. Brain Sci 2020; 10(2): 107. <https://doi.org/10.3390/brainsci10020107>.
12. Fehr S, Wong K, Chin R et al. Seizure variables and their relationship to genotype and functional abilities in the CDKL5 disorder. Neurology 2016; 87(21): 2206–2213. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003352>.
13. Amin S, Majumdar A, Mallick AA et al. Caregiver's perception of epilepsy treatment, quality of life and comorbidities in an international cohort of CDKL5 patients. Hippokratia 2017; 21(3): 130–135.
14. Leonard H, Junaid M, Wong K et al. Influences on the trajectory and subsequent outcomes in CDKL5 deficiency disorder. Epilepsia 2022; 63(2): 352–363. <https://doi.org/10.1111/epi.17125>.
15. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Mitglieder und mitversicherte Familienangehörige der gesetzlichen Krankenversicherung am 1.7. eines Jahres (Anzahl). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Kassenart, Versichertengruppe. Stand: 10.02.2025 [online]. 2025 [Zugriff: 14.05.2026]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.information?p_uid=gast&p_aid=64224434&p_sprache=D&p_thema_id=3751&p_thema_id2=700&p_thema_id3=2700&p_thema_id4=2730.
16. Berg AT, Nickels K, Wirrell EC et al. Mortality risks in new-onset childhood epilepsy. Pediatrics 2013; 132(1): 124-131. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3998>.
17. Amin S, Devinsky O, Dong X et al. Prevalence, Treatment Patterns, and Healthcare Resource Utilization Among Patients With CDKL5 Deficiency Disorder: Retrospective Analysis of US Claims Data [online]. 2026 [Zugriff: 13.05.2026]. URL: https://www.ucbcompass.com/sites/default/files/2026-04/AAN26%20FFA%20RWE1624%20CDD%20Komodo%20poster_MG04%20UPLOAD.pdf.
18. Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen (Arzneimittel-Härtefall-Verordnung - AMHV) [online]. 2022 [Zugriff: 14.08.2026]. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/amhv/BJNR093500010.html>.
19. Statistisches Bundesamt. Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung, Geschlecht, Altersjahre. BEV-VARIANTE-02 Geburtenrate, LE und WS moderat (G2L2W2) [online]. 2026 [Zugriff: 15.05.2026]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/table/12421-0002>.

20. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung; 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 08.05.2023]. URL: https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00071441/5239003179004.pdf.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Brandl, Ulrich	nein	ja	ja	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?