



IQWiG-Berichte – Nr. 1317

**Solriamfetol
(obstruktive Schlafapnoe) –
Addendum zum Auftrag A21-129**

Addendum

Auftrag: G22-06
Version: 1.0
Stand: 15.03.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Solriamfetol (obstruktive Schlafapnoe) – Addendum zum Auftrag A21-129

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

09.03.2022

Interne Auftragsnummer

G22-06

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

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Corinna ten Thoren
- Anja Schwalm
- Pamela Wronski

Schlagwörter

Solriamfetol, Störungen durch exzessive Somnolenz, Schlafapnoe – Obstruktive, Nutzenbewertung, NCT02348606

Keywords

Solriamfetol, Disorders of Excessive Somnolence, Sleep Apnea – Obstructive, Benefit Assessment, NCT02348606

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	2
3 Literatur	6

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation von Solriamfetol.....	2
Tabelle 2: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation von Pitolisant.....	3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CPAP	Continuous positive Airway Pressure (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck)
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EDS	Excessive Daytime Sleepiness (übermäßige Tagesschläfrigkeit)
G-BA	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
OSA	obstruktive Schlafapnoe
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
UPS	Unterkieferprotrusionsschiene

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-129 (Solriamfetol – Nutzenbewertung gemäß § 35a Sozialgesetzbuch [SGB] V) [1] beauftragt.

Hierbei soll eine Einschätzung der Patientenzahlen des Anwendungsgebiets von Solriamfetol [2] unter Berücksichtigung der durch den pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen und Angaben im Dossier [3] sowie der Angaben zu den Patientenzahlen der Nutzenbewertung zum Dossier von Pitolisant (A21-140, [4]) inklusive der im Dossier von Pitolisant [5] gemachten Angaben erfolgen.

Die Bewertung erfolgt ausschließlich auf Grundlage der in den beiden Dossiers vorgelegten Evidenz. Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Solriamfetol wird laut Fachinformation [2] angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit (EDS) durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine Kontinuierliche-positiv-Atemwegsdruck(CPAP)-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte.

Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers (pU) ist zusammenfassend der Tabelle 1 sowie der Bewertung des Vorgehens des pU der Nutzenbewertung von Solriamfetol [1] zu entnehmen.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
Ausgangsbasis: Erwachsene Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2020			69 880 067
1	Patientinnen und Patienten mit CPAP-Therapiegerät	0,98	684 825
2	Patientinnen und Patienten mit Adhärenz zur OSA-Primärtherapie (generelle Nutzung eines CPAP-Therapiegerätes)	63–88	431 440– 602 646
3	Patientinnen und Patienten mit OSA, die das CPAP-Therapiegerät ≥ 4 Stunden/Nacht nutzen	70	302 008– 421 852
4	Patientinnen und Patienten mit residualer EDS	6–6,4	18 120–26 999
5	GKV-Zielpopulation	88,07	15 959–23 778
CPAP: kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck; EDS: übermäßige Tagesschläfrigkeit; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; OSA: obstruktive Schlafapnoe; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Hierzu vergleichend werden im Folgenden die Angaben zum Anwendungsgebiet aus der Fachinformation sowie die Ermittlung der Patientenzahlen aus dem Dossier zu Pitolisant dargestellt:

Pitolisant wird laut Fachinformation [6] angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit OSA, deren EDS durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Beatmung, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte oder wenn eine solche Therapie nicht vertragen wurde.

Das Vorgehen des pU ist zusammenfassend der Tabelle 2 sowie der Bewertung des Vorgehens des pU der Nutzenbewertung von Pitolisant [4] zu entnehmen.

Tabelle 2: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation von Pitolisant

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
Ausgangsbasis: vorausberechnete erwachsene Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2021			69 698 000
1	Patientinnen und Patienten mit EDS bei OSA	6,3	4 390 974
2a	Patientinnen und Patienten, die compliant zur CPAP-Therapie sind	74,7 ^a	3 277 897
2b	Patientinnen und Patienten, die compliant zur CPAP-Therapie sind und ein Ansprechen hinsichtlich der EDS zeigen	45,2– 89,2	1 481 609– 2 923 884
3	Zielpopulation in Deutschland (Anzahl aus Schritt 1 abzüglich Anzahl aus Schritt 2b)	-	1 467 090– 2 909 365
4	GKV-Zielpopulation	88,1	1 292 761– 2 563 655

a. Der ausgewiesene Anteil ist das aufgerundete Ergebnis einer eigenen Berechnung (3 277 897 / 4 390 974).
 CPAP: kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck; EDS: übermäßige Tagesschläfrigkeit; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; OSA: obstruktive Schlafapnoe; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Aufgrund der abweichenden Formulierungen der Anwendungsgebiete von Solriamfetol und Pitolisant wurde die zuständige Zulassungsbehörde, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), angefragt. Nach Klärung mit dem BfArM hat der geringe Unterschied im Wortlaut der Indikationsformulierungen von Solriamfetol und Pitolisant keinen relevanten klinischen Hintergrund.

Zusammenfassend kommt das BfArM zu dem Schluss, dass kein Unterschied zwischen Solriamfetol und Pitolisant im Hinblick auf eine erfolgreiche bzw. erfolglose Anwendung von einer primären OSA-Therapie (z.B. CPAP) sowie auch einer begleitenden CPAP-Nutzung besteht. Sowohl Solriamfetol als auch Pitolisant dürfen als Add-on begleitend zu CPAP gegeben werden wie auch als alleinige therapeutische Maßnahme bei solchen Patientinnen und Patienten, für die CPAP aus unterschiedlichen Gründen keine Option ist (war nicht wirksam, wurde nicht toleriert oder sonstiges).

Bewertung

Die Hauptunterschiede zwischen den Herleitungswegen der Patientenzahlen von Solriamfetol und Pitolisant liegen – neben den bereits in den jeweiligen Dossierbewertungen [1,4] dargestellten und bewerteten Aspekten – vor allem in 2 Aspekten: Dem Berechnungsansatz sowie der angenommenen Anzahl der Patientinnen und Patienten, die eine CPAP-Therapie erhalten bzw. für diese infrage kommen.

Zu den Berechnungsansätzen:

Der Berechnungsansatz von Solriamfetol geht davon aus, dass nur Patientinnen und Patienten für eine Behandlung mit diesem Wirkstoff infrage kommen, die eine CPAP-Therapie erhalten haben und diese CPAP-Therapie leitliniengerecht [7] mindestens 4 Stunden pro Nacht nutzen.

Bei dem Berechnungsvorgehen von Pitolisant werden hingegen auch Patientinnen und Patienten zum Anwendungsgebiet gezählt, die nicht compliant zu ihrer CPAP-Behandlung sind **oder** die trotz Compliance kein Ansprechen aufweisen. Die angenommene Nutzungsdauer des CPAP-Gerätes pro Nacht lag dabei bei mindestens 2 Stunden (betrifft Herleitungsschritt 2a, siehe Tabelle 2), um als compliant gewertet zu werden [8].

Weder im Anwendungsgebiet von Solriamfetol noch in dem von Pitolisant werden objektivierbare Kriterien benannt, an denen sich eine nicht zufriedenstellende Behandlung mit einer primären OSA-Therapie oder ein Nicht-Vertragen dieser bemessen lassen. Wenn man vor dem Hintergrund der Ausführungen des BfArM davon ausgeht, dass u. a. auch Patientinnen und Patienten zur Zielpopulation gehören, die nicht compliant zu ihrer CPAP-Behandlung sind oder diejenigen, für die eine CPAP-Therapie aus unterschiedlichen Gründen keine Option ist, stellt das weiter gefasste Berechnungsvorgehen aus dem Dossier von Pitolisant grundsätzlich ein geeigneteres Vorgehen zur Abschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation dar.

Zur angenommenen Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer CPAP-Therapie

Im Verfahren von Solriamfetol geht der pU auf Grundlage der hochgerechneten Angaben des Heil- und Hilfsmittelreports 2016 der Barmer GEK [9,10] von 684 825 Personen mit Verordnungen von CPAP-Therapiegeräten ab 18 Jahren im Jahr 2020 in Deutschland aus.

Im Verfahren von Pitolisant schätzt der pU eine Anzahl von 4 390 974 prävalente Patientinnen und Patienten mit EDS bei OSA und geht im Weiteren implizit davon aus, dass alle diese Patientinnen und Patienten eine CPAP-Therapie erhalten [5].

Einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) zum Referentenentwurf „Digitale Versorgung-Gesetz – DVG“ aus dem Jahr 2019 [11] ist die Angabe zu entnehmen, dass in Deutschland über 1 Million CPAP-Geräte bei Patientinnen und Patienten im Einsatz sind. Da für diese Angabe Quellenangaben fehlen, kann dies – in Ermangelung anderer Quellen – als Hinweis darauf gewertet werden, dass sich die Verordnungen von CPAP-Geräten vermutlich eher in der Größenordnung bewegt, die im Dossier von Solriamfetol berechnet wurde, als in der Größenordnung, die im Dossier von Pitolisant angenommen wurde.

Weiterhin ist zu beiden Vorgehensweisen anzumerken, dass ausschließlich CPAP-Verordnungen im Rahmen der primären OSA-Therapie berücksichtigt wurden. Auch wenn CPAP die Standardtherapie darstellt, beinhaltet die Zielpopulation grundsätzlich auch Patientinnen und Patienten, deren EDS mit einer anderen Therapieform (z. B. einer Unterkieferprotrusionsschiene [UPS], einer Operation oder Lagertherapie) nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte. Zum Umfang dieser Patientengruppe liegen aus beiden Verfahren nur unvollständige [3] bzw. keine [5] Angaben vor. Die verfügbaren Angaben aus dem Dossier von Solriamfetol [3] deuten eher darauf hin, dass es sich im Vergleich zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer CPAP-Behandlung eher um eine

verhältnismäßig geringe Patientenzahl handelt: Der pU nennt auf Grundlage der Datenbank des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) eine Anzahl von circa 6200 Patientinnen und Patienten, die eine Operation aufgrund einer OSA-Diagnose (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision [ICD-10]-Code G47.31) oder eine Implantation eines Neurostimulators erhalten haben [12]. Weiterhin ist die UPS erst seit dem 30.07.2021 erstattungsfähig [13], sodass nach Aussage des pU noch keine Angaben zu Verordnungen vorliegen.

Alternative Schätzung der Patientenzahlen

Eine Möglichkeit, um der starken Diskrepanz in den Schätzungen der Patientenzahlen beider Verfahren zu begegnen, wäre die weiter gefasste Herleitung der Patientenzahlen von Pitolisant als Berechnungsgrundlage heranzuziehen, da diese vor dem Hintergrund der Formulierung der beiden Anwendungsgebiete von Solriamfetol und Pitolisant sowie der Ausführungen des BfArM grundsätzlich als umfassender beurteilt wird. Anstelle der als Obergrenze anzusehenden Anzahl der 4 390 974 Patientinnen und Patienten, die grundsätzlich für eine CPAP-Therapie infrage kommen (vergleiche Tabelle 2 Schritt 1), könnte allerdings die als Untergrenze anzusehende Anzahl von 684 825 Personen aus dem Dossier von Solriamfetol, die eine CPAP-Therapie erhalten, angesetzt werden. Hierbei liegt die Annahme zugrunde, dass diese Patientenzahl die reale Versorgung stärker annähert als die entsprechende Patientenzahl (4 390 974 Patientinnen und Patienten) aus dem Dossier von Pitolisant. Durch dieses Vorgehen würde sich eine Spanne von 201 622 bis 399 833 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation ergeben.

Limitationen

Die Einschätzung und Neuberechnung der Patientenzahlen erfolgte ausschließlich auf Grundlage der durch die pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen und Angaben. Neben den bereits in den zugehörigen Dossierbewertungen [1,4] beschriebenen Limitationen ist insbesondere noch einmal anzumerken, dass die Angaben zu Verordnungen einer CPAP-Therapie bei OSA in Deutschland unsicher sind. Darüber hinaus fehlen Angaben zu Patientinnen und Patienten, deren EDS mit einer anderen Therapieform (z. B. einer Unterkieferprotrusionsschiene UPS, einer Operation oder Lagertherapie) nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte und die ebenfalls zur Zielpopulation gehören. Somit kann nicht abschließend beurteilt werden, ob die Zahl der Patientinnen und Patienten, für die Solriamfetol oder Pitolisant infrage kommen, deutlich unter oder oberhalb der hier geschätzten Spanne von 201 622 bis 399 833 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation liegt.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Solriamfetol (obstruktive Schlafapnoe) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 03.01.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-129_solriamfetol_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. Jazz Pharmaceuticals. Sunosi 75/150 mg Filmtabletten [online]. 2021 [Zugriff: 15.11.2021]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
3. Jazz Pharmaceuticals Ireland. Solriamfetol (Sunosi); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 10.01.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/747/#dossier>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pitolisant (obstruktive Schlafapnoe) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 02.02.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-140_pitolisant_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
5. Bioprojet Deutschland. Pitolisant (Ozawade); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 04.02.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/752/#dossier>.
6. Bioprojet Pharma. Ozawade 4,5 mg/18 mg Filmtabletten [online]. 2021 [Zugriff: 14.12.2021]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
7. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 2017 [Zugriff: 14.12.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-0011_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.
8. McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(4 Pt 1): 1108-1114. <https://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.159.4.9807111>.
9. BARMER GEK. Heil- und Hilfsmittelreport 2016 [online]. 2016 [Zugriff: 09.04.2021]. URL: <https://www.barmer.de/blob/77942/a6a48386ab57c7c566b58166a86d75bf/data/pdf-barmer-gek-heil-und-hilfsmittelreport-2016.pdf>.
10. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Deutschland, Stichtag zum Quartalsende [online]. 2020 [Zugriff: 21.04.2021]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html>.

11. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) zum Referentenentwurf „Digitale Versorgung-Gesetz – DVG“ [online]. 2019 [Zugriff: 25.02.2022]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/Stellungnahmen_WP19/DVG/DGSM_DVG-stellungnahme-TP.pdf.
12. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. InEK DatenBrowser - Datenlieferung DRG 2019 gruppiert nach 2020 - Hauptdiagnose G47.31 [online]. 2021 [Zugriff: 01.06.2021]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/DRG2019>.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinie): Unterkieferprotrusionsschiene bei obstruktiver Schlafapnoe [online]. 2021 [Zugriff: 04.03.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4813/2021-05-06_Behandlungs-RL_Unterkieferprotrusionsschiene_BAnz.pdf.