

**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft**
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Inebizilumab
Neuromyelitis-optica-Spektrum-
Erkrankungen, Anti-Aquaporin-4-IgG-
seropositiv**

Berlin, den 22. November 2022

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
– Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft –
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Inebilizumab (Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen, Anti-Aquaporin-4-IgG-seropositiv) zur

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 1436,

Auftrag: A22-74, Version 1.0, Stand: 18.10.2022:

https://www.g-ba.de/downloads/92-975-5966/2022-08-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Inebilizumab_D-853.pdf

G-BA Vorgangsnummer 2022-08-01-D-853:

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/853/>

Inhaltsverzeichnis

TEIL 1: Allgemeine Aspekte	4
Einleitung	4
Arzneimittel	4
TEIL 2: Spezifische Aspekte	4
Fragestellung der Dossierbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) .	4
Eingeschlossene Studien.....	5
Studiendesign und Endpunkte der Studie N-MOMentum.....	5
Studiendesign.....	5
Studiendauer	6
Studienpopulation.....	6
Einschlusskriterien.....	6
Ausschlusskriterien (Auswahl)	6
Dosierung	6
Begleitmedikation	6
Primärer Endpunkt.....	7
Patientencharakteristika	7
Vergleichsstudie SAKuraStar	7
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung	8
Endpunkte.....	8
Bewertung von Effektivität und Sicherheit.....	10
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens.....	11
Fazit.....	11
Literaturverzeichnis	11

TEIL 1: Allgemeine Aspekte

Einleitung

Bei den Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) tritt autoimmunvermittelt eine Demyelinisierung des zentralen Nervensystems (ZNS) auf. Bei den meisten Patienten (70–90 %) sind Antikörper gegen das Wasserkanalprotein Aquaporin 4 (AQP4-IgG) von Astrozyten nachweisbar. NMOSD ist eine sehr seltene Erkrankung. In Deutschland sind schätzungsweise 1500 bis 2000 Menschen erkrankt (1).

Die häufigsten Symptome sind eine Optikusneuritis und eine langstreckige extensive transversale Myelitis (LETM). Seltener sind auch andere Hirnregionen betroffen, insbesondere der Hirnstamm. Zudem leiden viele Patienten unter neuropathischen Schmerzen. Rekurrenzierende Erkrankungsschübe führen zu Erblindung und/oder Querschnittslähmung (2). Der Schweregrad der Behinderung kann wie bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) mit Hilfe des EDSS (Expanded Disability Status Scale) erfasst werden.

Arzneimittel

Inebilizumab ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind. B-Zellen, insbesondere Plasmazellen, exprimieren das Oberflächenprotein CD19. Inebilizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der spezifisch an das Antigen CD19 auf B-Zellen bindet. Über die antikörperabhängige zelluläre Zytolyse (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) und die antikörperabhängige zelluläre Phagozytose (antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP) führt Inebilizumab zur B-Zell-Depletion. Hierdurch soll die B-Zell-vermittelte Produktion von Antikörpern gegen das astrozytäre Protein AQP4 gehemmt und die schubweise zunehmende Demyelinisierung bei NMOSD verhindert werden.

TEIL 2: Spezifische Aspekte

Fragestellung der Dossierbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Inebilizumab wird bewertet bei Erwachsenen mit NMOSD. Die genaue Fragestellung der Dossierbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I. 8]

Tabelle 1: Fragestellung der Nutzenbewertung von Inebilizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^b

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Im Rahmen einer klinischen Studie sollten zur immunsuppressiven Langzeittherapie die Wirkstoffe Azathioprin, Eculizumab, Mycophenolatmofetil und Rituximab zur Verfügung stehen.
AQP4-IgG: Anti-Aquaporin-4-Immunglobulin-G; NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen

Die Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) (1) empfiehlt bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten, so rasch wie möglich nach dem ersten Schub eine Immuntherapie einzuleiten. Für die Neueinstellung sollen bevorzugt Rituximab oder Eculizumab eingesetzt werden. Bei Kontraindikationen gegen Rituximab und Eculizumab kommen Azathioprin oder Mycophenolatmofetil zur Anwendung. Treten unter dieser Immuntherapie Schübe auf, kann ein Wechsel zu Tocilizumab erfolgen. Mit Ausnahme des 2019 zugelassenen monoklonalen Antikörpers Eculizumab werden alle anderen Arzneimittel in dieser Indikation off-label eingesetzt.

Die durch den G-BA festgelegte ZVT umfasst nicht Tocilizumab als Zweitlinientherapie, folgt jedoch ansonsten der DGN-Leitlinie. Die ZVT „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ basiert somit wesentlich auf off-label eingesetzten Arzneimitteln als leitliniengerechtem Behandlungsstandard.

Sowohl die ZVT als auch die DGN-Leitlinie berücksichtigen nicht den erst im Juni 2021 zugelassenen monoklonalen Antikörper Satralizumab. Im Januar 2022 beschloss der G-BA für Satralizumab einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen (3). Aufgrund der Bewertung als Orphan Drug war es in diesem Verfahren nicht möglich, einen nicht belegten Zusatznutzen auszusprechen. Der Beschluss eines „Anhaltspunktes für einen geringen Zusatznutzen“ drückt den geringstmöglichen Zusatznutzen in der Bewertung eines Arzneimittels mit Orphan-Drug-Status aus.

Satralizumab wurde lediglich in placebokontrollierten Studien untersucht. Der Stellenwert dieses Antikörpers insbesondere im Vergleich zu Rituximab und Eculizumab ist deshalb noch unklar. Dennoch stellt Satralizumab aus Sicht der AkdÄ eine wichtige neue Therapieoption dar und gehört als solche zur ZVT „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“. Da es keine etablierte Standardtherapie der NMOSD gibt, erfolgt die individuelle Auswahl der Medikation unter anderem in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität und Begleiterkrankungen (1).

Eingeschlossene Studien

Die Zulassungsstudie N-MOMentum vergleicht Inebilizumab gegen Placebo. Der pharmazeutische Unternehmer (pU) legt einen adjustierten indirekten Vergleich mit Satralizumab über den Brückenkomparator Placebo vor. Aufseiten der Intervention wird hierfür die Studie N-MOMentum und auf der Vergleichsseite die Studie SAKuraStar herangezogen. Die AkdÄ stimmt mit dem IQWiG und dem pU überein, dass keine weiteren geeigneten Studien für einen indirekten Vergleich vorliegen. [IQWiG Dossierbewertung, S. I. 9–I. 11; Dossier pU, Modul 4A, S. 87–125, S. 219–238]

Studiendesign und Endpunkte der Studie N-MOMentum

Studiendesign

- multizentrische, doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich von Inebilizumab mit Placebo im Verhältnis 3:1

Studiendauer

- Screening 28 Tage
- randomisierte Studienphase 28 Wochen
- laut Studienprotokoll Beendigung der randomisierten Studienphase nach Randomisierung von 252 Patienten oder Auftreten von 67 AC-(Adjudication Committee)bestätigten Schüben geplant
- vorzeitige Beendigung der randomisierten Phase bei nach Einschätzung des IDMC (unabhängiges Komitee zur Datenüberwachung) nachgewiesener Wirksamkeit von Inebilizumab
- im Anschluss an die randomisierte Phase offene Verlängerungsphase (OLP) mit einer mittleren Behandlungsdauer von 3,2 Jahren

Studienpopulation

- 230, davon 213 AQP4-IgG-seropositive Patienten

Einschlusskriterien

- Anti-AQP4-IgG-seropositiv oder Anti-AQP4-IgG-seronegativ mit Erfüllung der klinischen Kriterien gemäß Wingerchuk et al. 2006 (4)
- ≥ 1 NMOSD-Schübe mit Notfallbehandlung innerhalb des letzten Jahres bzw. ≥ 2 NMOSD-Schübe mit Notfallbehandlung innerhalb der letzten beiden Jahre
- EDSS-Wert bei Randomisierung ≤ 8

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Rituximab oder anderes experimentelles B-Zell-depletierendes Arzneimittel innerhalb der letzten sechs Monate vor dem Screening
- Krebserkrankung in der Vorgeschichte

Dosierung

- 300 mg Inebilizumab oder Placebo als 90-minütige i.v. Infusion über einen Infusionsapparat an Tag 1 und Tag 15, danach Erhaltungsdosis von 300 mg i.v. alle 6 Monate

Begleitmedikation

- keine immunsuppressive Begleittherapie zur Vorbeugung von Schüben
- Notfalltherapie bei akuten Schüben mit Kortikosteroiden, intravenösem Immunglobulin (IVIG) und/oder Plasmaaustausch
- vor Erhalt der Studienmedikation an Tag 1 und 15 prophylaktische Gabe von Methylprednisolon (80–125 mg) oder gleichwertigem Glukokortikoid, Diphenhydramin (25–50 mg) oder äquivalentem Antihistaminikum und Paracetamol (500–650 mg)
- Tag 1–14 Prednisolon 20mg/Tag mit anschließendem Ausschleichen bis Tag 21

Primärer Endpunkt

- Zeit bis zu einem AC-bestätigten NMOSD-Schub

Patientencharakteristika

Für die Nutzenbewertung wird die Teilpopulation AQP4-IgG-seropositiver Patienten der Studie N-MOmentum herangezogen (93 % der Gesamtpopulation). 23 % der Patienten kamen aus Europa und 18 % aus den USA. Die Patientencharakteristika zwischen den Armen waren ausgeglichen (Tabelle 2). Nur wenige Männer wurden eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag bei 43 Jahren. Dies entspricht der typischen Geschlechts- und Altersverteilung bei NMOSD.

Die Hälfte der eingeschlossenen Patienten hatte eine immunsuppressive Vortherapie auch außerhalb von akuten Schüben erhalten. Dabei war überwiegend Azathioprin eingesetzt worden (bei knapp 80 % der immunsuppressiv vorbehandelten Patienten). Biologika waren in der Vortherapie selten angewendet worden (14 %). Lediglich 8 % der eingeschlossenen Patienten hatten Rituximab erhalten.

Tabelle 2: Patientencharakteristika in der Studie N-MOmentum (Teilpopulation der AQP4-IgG-seropositiven Patienten)

	Inebilizumab (n = 161)	Placebo (n = 52)
Alter, MW	43 Jahre	42 Jahre
Frauen	94 %	94 %
EDSS, MW	3,8	4,4
Krankheitsdauer, MW	2,5 Jahre	2,9 Jahre
jährliche Schubrate	0,84	0,86
immunsuppressive Vortherapie	50 %	52 %

EDSS: erweiterte Skala für den Behindertenstatus, MW: Mittelwert

Vergleichsstudie SAKuraStar

Die für den indirekten Vergleich herangezogene Studie SAKuraStar ist eine multizentrische, doppelblinde RCT, die den gleichen primären Endpunkt untersuchte wie die Studie N-MOmentum. Patienten mit NMOSD wurden im Verhältnis 2:1 zu Satralizumab oder Placebo randomisiert. Für die Nutzenbewertung relevant ist die Teilpopulation AQP4-IgG-seropositiver Patienten (Satralizumab n = 41; Placebo n = 23). Geschlechts- und Altersverteilung sowie der Grad der Behinderung zu Studienbeginn sind zwischen den Studien SAKuraStar und N-MOmentum vergleichbar. Ebenso wie in der Studie N-MO-

mentum war keine immunsuppressive Begleittherapie erlaubt. Die mediane Beobachtungsdauer während der doppelblinden Studienperiode betrug 97 Wochen in der Interventionsgruppe und 60 Wochen in der Kontrollgruppe.

Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

Die randomisierte Studienphase der N-MOMentum-Studie ist mit einer Laufzeit von 28 Wochen zu kurz im Anwendungsgebiet einer chronischen Erkrankung. Ergänzend kann die OLP herangezogen werden, in der Patienten über mindestens zwei weitere Jahre Inebilizumab erhielten. Dies erlaubt aus Sicht der AkdÄ zumindest eine erste Einschätzung der langfristigen Effektivität und Sicherheit der Behandlung. [IQWiG Dossierbewertung, S. I. 10– I. 11; Dossier pU, Modul 4A, S. 125–127; S. 235–237]

Der pU nutzt Satralizumab als indirekten Komparator, obgleich Sa-tralizumab in der vom G-BA festgelegten ZVT nicht als Therapieoption benannt wird. Satralizumab konnte in der aktuellen – bereits abgelaufenen – Fassung der DGN-Leitlinie aufgrund des Publikationsdatums der Leitlinie nicht berücksichtigt werden. Wie oben dargelegt stellt Satralizumab aus Sicht der AkdÄ eine wichtige neue Therapieoption dar und gehört deshalb nach heutigem Behandlungsstandard mit zur ZVT „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“.

Der G-BA fordert explizit, dass zur Umsetzung der ZVT den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht (Multi-Komparator-Studie). Dies entspricht dem Therapiealgorithmus der DGN-Leitlinie, die eine Auswahl des Arzneimittels unter anderem abhängig von Krankheitsaktivität, Alter, Kinderwunsch und Begleiterkrankungen empfiehlt (1).

Durch den indirekten Vergleich mit der Studie SAKuraStar wird diese Vorgabe des G-BA nicht umgesetzt. Aus Sicht der AkdÄ wäre eine Multi-Komparator-RCT am ehesten offen, mit verblindeter Endpunkterhebung (PROBE-Design) durchführbar. Aufgrund der niedrigen Prävalenz müssen für Studien zu NMOSD Patienten multinational rekrutiert werden. Bei einer Multi-Komparator-RCT wäre deshalb aufgrund unterschiedlicher Behandlungsstandards mit einer eingeschränkten Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext zu rechnen.

Endpunkte

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse des indirekten adjustierten Vergleichs bezüglich des primären Endpunktes der Studie N-MOMentum dargestellt. Inebilizumab senkte im Vergleich zu Placebo signifikant die Häufigkeit von Schüben (relative Risikoreduktion: 77 %, absolute Risikoreduktion: 31 %). In Subgruppenanalysen wurde die Effektivität von Inebilizumab nicht beeinflusst durch Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft der Patienten, ihre Krankheitsvorgeschichte (Anzahl vorheriger Schübe, Krankheitsdauer, Vorbehandlung) oder die Region (EU vs. Nicht-EU). Satralizumab führte in der Studie SAKuraStar zu einer ähnlichen Reduktion der Schubrate wie Inebilizumab. Der indirekte Vergleich zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Inebilizumab und Satralizumab (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Indirekter adjustierter Vergleich zur Effektivität von Inebilizumab im Vergleich zu Satralizumab in der Teilpopulation der AQP4-IgG-seropositiven Patienten

	N-MOmentum		SAkuraStar	
	Inebilizumab (n = 161)	Placebo (n = 52)	Satralizumab (n = 41)	Placebo (n = 23)
Anzahl der Patienten mit einem Schub	11,2 %	42,3 %	22,0 %	56,5 %
Intervention vs. Placebo R (95 % CI) p-Wert	0,23 (0,12–0,42) p < 0,0001		0,26 (0,11–0,63) p = 0,001	
Inebilizumab vs. Satralizumab HR (95 % CI)	0,87 (0,30–2,56)			
CI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio				

Im Vergleich zu Placebo führte Inebilizumab ebenfalls zu einer signifikant geringeren Zunahme der Behinderung, operationalisiert als Zeit bis zur Verschlechterung des EDSS-Wertes (Hazard Ratio [HR] 0,47; 95 % Konfidenzintervall [CI] 0,27–0,83) und als Verschlechterung des EDSS-Wertes beim letzten Besuch (Odds Ratio [OR] 0,35; 95 % CI 0,17–0,73). Ein indirekter Vergleich mit Satralizumab bezüglich dieser Endpunkte war nicht möglich.

Es liegen bislang keine Daten vor, die auf eine nachlassende Wirksamkeit von Inebilizumab bei längerer Therapiedauer hinweisen. In der OLP lag die jährliche Schubrate bei 0,09. Auch der EDSS-Wert blieb in der OLP unter Inebilizumab weitgehend stabil (Verschlechterung des EDSS-Wertes gegenüber Baseline in Woche 13: 8 %, in Woche 104: 10,9 %).

Die Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (UE) und schwerer unerwünschter Ereignisse (SUE) unterschieden sich in der Studie N-MOmentum nicht signifikant zwischen Interventions- und Placebogruppe. Die häufigsten UE in der Studie N-MOmentum waren „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“. Diese traten unter Inebilizumab nicht vermehrt auf (Inebilizumab vs. Placebo: 40,4 % vs. 44,3 %). Im indirekten Vergleich zwischen Inebilizumab und Satralizumab ermittelte der pU keine signifikanten Unterschiede bezüglich der UE- bzw. SUE-Raten (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Indirekter adjustierter Vergleich zur Effektivität von Inebilizumab im Vergleich zu Satralizumab in der Teilpopulation der AQP4-IgG-seropositiven Patienten

	N-MOmentum		SAkuraStar	
	Inebilizumab (n = 161)	Placebo (n = 52)	Satralizumab (n = 41)	Placebo (n = 23)
Patienten mit UEs	73,9 %	71,2 %	87,8 %	69,6 %
Intervention vs. Placebo HR (95 % CI) p-Wert	0,95 (0,66–1,38) p < 0,805		1,25 (0,69–2,28) p = 0,457	
Inebilizumab vs. Satralizumab HR (95 % CI) p-Wert	0,76 (0,38–1,54)			

	N-MOmentum		SAkuraStar	
	Inebilizumab (n = 161)	Placebo (n = 52)	Satralizumab (n = 41)	Placebo (n = 23)
Patienten mit SUEs	4,3 %	11,5 %	17,1 %	13,0 %
Intervention vs. Placebo HR (95 % CI) p-Wert	0,35 (0,12–1,06) p < 0,062		0,72 (0,18–2,83) p = 0,637	
Inebilizumab vs. Satralizumab HR (95 % CI) p-Wert	0,49 (0,08–2,86)			
CI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio				

In der OLP setzten bei einer mittleren Behandlungsdauer von 3,2 Jahren vier von 201 Patienten Inebilizumab aufgrund UE ab. In der OLP verstarben drei Patienten. Bei einem dieser Patienten konnte keine definitive Todesursache festgestellt werden. Zu den Differenzialdiagnosen der neuen Hirnläsionen gehörten Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), akute disseminierte Enzephalomyelitis oder ein atypischer NMOSD-Anfall. Die beiden anderen Patienten verstarben an NMOSD bzw. COVID-19-bedingter Pneumonie.

Bewertung von Effektivität und Sicherheit

Aus Sicht der AkdÄ ist der primäre Endpunkt der Studie N-MOmentum von hoher Patientenrelevanz, da die Schubhäufigkeit entscheidend für den Krankheitsverlauf bei NMOSD ist. Jeder Schub kann bei NMOSD zu schwerwiegenden, teils irreversiblen Beeinträchtigungen führen. Im Vergleich zu Placebo beeinflusste Inebilizumab die Schubhäufigkeit signifikant und klinisch relevant. Konsistent hierzu nahm der Grad der Behinderung unter Inebilizumab signifikant geringer zu als unter Placebo. Aus der Studie N-MOmentum ergeben sich keine Sicherheitssignale. Allerdings sind Patientenzahlen und Studiendauer unzureichend, um seltene oder spät auftretende SUE zu beurteilen (insbesondere Hypogammaglobulinämie und sekundäre Malignome). Insgesamt ist aus Sicht der AkdÄ trotz dieser Einschränkung von einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis auszugehen.

Der indirekte Vergleich zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Inebilizumab und Satralizumab hinsichtlich der Beeinflussung der Schubhäufigkeit. Auch die UE- und SUE-Raten unterschieden sich zwischen Inebilizumab und Satralizumab nicht signifikant. Die Aussagekraft der SUE-Raten ist durch die sehr kleine Fallzahl eingeschränkt (Inebilizumab vs. Placebo: 7 vs. 6; Satralizumab vs. Placebo: 7 vs. 3). Zudem weichen die SUE-Definitionen in den Studien N-MOmentum und SAkuraStar leicht voneinander ab: In der Studie SAkuraStar wurden – im Unterschied zur Studie N-MOmentum – Hospitalisierungen zur Notfalltherapie eines NMOSD-Schubes nicht zu den SUE gezählt. Es ist deshalb anzunehmen, dass die SUE-Rate der Studie N-MOmentum stärker als in der Studie SAkuraStar durch erkrankungsbezogene Ereignisse beeinflusst wurde. Zusammenfassend kann aus Sicht der AkdÄ aus den vorliegenden Daten kein Vorteil von Inebilizumab hinsichtlich der Effektivität oder Verträglichkeit abgeleitet werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Das IQWiG sieht einen Zusatznutzen als nicht belegt an, da der pU keine Daten zum Vergleich mit der vom G-BA vorgegebenen ZVT vorlegen kann.

Nach Einschätzung der AkdÄ erweitert Inebilizumab die therapeutischen Optionen bei NMOSD insbesondere bei Patienten mit Unverträglichkeiten. Der Stellenwert von Inebilizumab im Vergleich zum jetzigen Versorgungsstandard – insbesondere gegenüber Rituximab und Eculizumab – ist jedoch ungeklärt. Im indirekten Vergleich zu Satralizumab besteht kein signifikanter Vorteil hinsichtlich Effektivität oder Verträglichkeit. Auch aus der unterschiedlichen Applikation (Inebilizumab alle 6 Monate i.v. über 90 Minuten vs. Satralizumab monatlich s.c.) lässt sich kein Zusatznutzen gegenüber Satralizumab ableiten. Zusammenfassend ist aus Sicht der AkdÄ der Zusatznutzen von Inebilizumab nicht belegt.

Fazit

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass der **Zusatznutzen** von Inebilizumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit NMOSD, die AQP4-IgG-seropositiv sind, **nicht belegt** ist.

Literaturverzeichnis

1. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Kompetenznetz Multiple Sklerose: S2k-Leitlinie: Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierte Erkrankungen: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-050LGI_S2e_Diagnose-Therapie-Multiplen-Sklerose-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-MOG-IgG-assoziierte_Erkrankungen_2021-05_1.pdf (letzter Zugriff: 11. November 2022). Entwicklungsstufe S2k, AWMF-Registernummer: 030-050. Stand. 17. Februar 2021.
2. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al.: International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177-189.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 5 SGB V – Satralizumab (Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen, Anti-Aquaporin-4-IgG-seropositiv, ≥ 12 Jahren): https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8162/2022-01-06_AM-RL-XII_Satralizumab_D-693_TrG.pdf (letzter Zugriff: 15.11.2022). Berlin, 6. Januar 2022.
4. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ et al.: Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485-1489.