

IQWiG-Berichte – Nr. 145

Ruxolitinib –

**Bewertung gemäß § 35a Abs. 1
Satz 10 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G12-03
Version: 1.0
Stand: 10.12.2012

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Ruxolitinib – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

12.09.2012

Interne Auftragsnummer:

G12-03

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

- Richard F. Schlenk, Universitätsklinikum Ulm

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Daher geben einzelne Passagen und Schlussfolgerungen in der Dossierbewertung nicht notwendigerweise die Meinung des Beraters wieder.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Kirsten H. Herrmann
- Andreas Gerber-Grote
- Ulrike Lampert

Schlagwörter: Ruxolitinib, Primäre Myelofibrose, Medizinische Versorgungskosten

Keywords: Ruxolitinib, Primary Myelofibrosis, Health Care Costs

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-----------|
| Tabellenverzeichnis | iv |
| Abkürzungsverzeichnis | v |
| 1 Hintergrund | 1 |
| 1.1 Verlauf des Projekts | 1 |
| 1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs | 2 |
| 1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments | 2 |
| 2 Kosten der Therapie | 3 |
| 2.1 Fragestellung | 3 |
| 2.2 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2) | 3 |
| 2.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation..... | 3 |
| 2.2.2 Prävalenz und Inzidenz..... | 3 |
| 2.3 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3) | 5 |
| 2.3.1 Behandlungsdauer | 5 |
| 2.3.2 Verbrauch | 5 |
| 2.3.3 Kosten..... | 5 |
| 2.3.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen..... | 5 |
| 2.3.5 Jahrestherapiekosten..... | 5 |
| 2.3.6 Versorgungsanteile | 6 |
| 2.4 Konsequenzen für die Bewertung | 6 |
| 3 Zusammenfassung der Dossierbewertung | 7 |
| 3.1 Zugelassene Anwendungsgebiete | 7 |
| 3.2 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen | 7 |
| 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung | 8 |
| 4 Literatur | 9 |
| Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen) | 10 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... | 2 |
| Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für Ruxolitinib | 6 |
| Tabelle 3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation..... | 7 |
| Tabelle 4: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie | 8 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| pU | Pharmazeutischer Unternehmer |
| SGB | Sozialgesetzbuch |

1 Hintergrund

1.1 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Wirkstoffs Ruxolitinib gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V beauftragt.

Bei Ruxolitinib handelt es sich um ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen ist (sogenanntes Orphan Drug). Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt für Orphan Drugs der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden, solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) eine Höhe von 50 Millionen € innerhalb von 12 Kalendermonaten nicht übersteigt.

Vor diesem Hintergrund beauftragte der G-BA das IQWiG, das Dossier allein im Hinblick auf die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 zu

- Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und zu
- Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.09.2012 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der die Bewertung zur Anhörung stellt. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 3 Kapitel plus Anhänge. In Kapitel 2 und 3 sind die wesentlichen Inhalte der Dossierbewertung dargestellt. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

| Kapitel 2 – Kosten der Therapie | |
|---|--|
| Abschnitt 2.1 | ▪ Fragestellung |
| Abschnitte 2.2 bis 2.3 | Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen ^a) ▪ Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die GKV) |
| Abschnitt 2.4 | ▪ Zusammenfassung der daraus entstehenden Konsequenzen für die Bewertung |
| Kapitel 3 – Zusammenfassung der Dossierbewertung | |
| Abschnitte 3.1 bis 3.3 | ▪ Zusammenfassung der wesentlichen Aussagen als Bewertung der Angaben im Dossier des pU zur Anzahl der Patienten in der GKV sowie zu den Kosten der Therapie für die GKV |
| a: An dieser Stelle wird nur die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation bewertet; der therapeutische Zusatznutzen ist nicht Gegenstand des Auftrags und wird somit nicht bewertet. pU: pharmazeutischer Unternehmer, SGB: Sozialgesetzbuch, GKV: gesetzliche Krankenversicherung | |

Die Angaben im Dossier des pU wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind [1].

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

2 Kosten der Therapie

2.1 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung von Ruxolitinib bei erwachsenen Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen primärer Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopatische Myelofibrose), Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose.

2.2 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)

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

2.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das Dossier enthält einen Überblick über die Erkrankung, zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel Ruxolitinib eingesetzt werden soll. Dabei werden auch Ursachen und Verlauf der Erkrankung beschrieben. Die vom pU beschriebene Zielpopulation ist laut Fach- und Gebrauchsinformation eine erwachsene Patientenpopulation mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen primärer Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopatische Myelofibrose), Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose [2].

Die Beschreibung der Erkrankung erscheint vollständig. Die Zielpopulation entspricht der Patientengruppe, für die die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt.

2.2.2 Prävalenz und Inzidenz

Zielpopulation

Der pU zitiert Angaben zur Prävalenz und Inzidenz der Myelofibrose hauptsächlich basierend auf 2 Quellen [3,4]. Da der pU keine Informationen zur Prävalenz in Deutschland finden konnte, legt er Daten aus dem europäischen Raum vor. Die Prävalenz wird von Orphanet für Europa mit 2,7 pro 100 000 Einwohner angegeben. Zusätzlich werden Daten für die Prävalenz lediglich der primären Myelofibrose angegeben (1,7 Fälle pro 100 000 Einwohner) [4]. Aus diesem Grund werden diese Daten vom pU nicht zur Berechnung der Zielpopulation herangezogen. Die Inzidenz wird vom pU mit mehreren Quellen belegt und wird mit 0,3 bis 1,5 pro 100 000 Einwohner pro Jahr angegeben. Weiterhin berichtet der pU, die Inzidenz steige mit zunehmendem Alter an.

Zur Prävalenz gibt der pU 2 aktuelle Quellen an, wobei nicht präzisiert wird, welche Art der Prävalenz (z. B. Stichtag, Zeitraum) herangezogen wird. Die Repräsentativität ist eingeschränkt, da es sich um Daten aus vergleichbaren europäischen Ländern handelt, aber nicht ausschließlich aus Deutschland. Die Unsicherheit der Daten wird vom pU insofern diskutiert, als begründet Daten aus dem europäischen Raum herangezogen werden. Daten zur Prävalenz, die nur die primäre Myelofibrose betreffen, werden vom pU unter Verweis auf den Unterschied zum Krankheitsbild laut Zulassung für das zu bewertende Arzneimittel nicht für die Berechnungen herangezogen. Diese Vorgehensweise ist aus Sicht des Instituts plausibel. Ferner wird auf große Unterschiede bei den Angaben zur Inzidenz hingewiesen. Die Angaben sind plausibel.

Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz

Der pU geht für die nächsten 5 Jahre von keinen Veränderungen zur Inzidenz und Prävalenz aus. Einzig durch die Veränderungen der Altersstruktur könnte sich die Prävalenz der Myelofibrose leicht erhöhen. Diese Angaben werden vom pU aufgrund fehlender Verlaufsdaten nicht belegt.

Diese Einschätzung wird vom Institut dennoch als plausibel angesehen.

GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU berechnet, dass die Zielpopulation ausgehend von einer Bevölkerung von 81 800 000 Einwohnern [5] und einem Prävalenzwert von 2,7 Fällen pro 100 000 [3] eine Gesamtzahl von 2209 Myelofibrosepatienten in Deutschland umfasst. Anschließend wird aus der Gesamtzahl der GKV-Versicherten die Gesamtzahl von 1880 GKV-Patienten mit Myelofibrose errechnet. Der pU reduziert die Zielpopulation weiterhin um die Anzahl der Patienten, die eine Thrombozytenzahl unter $50\,000/\text{mm}^3$ haben. Auch wenn in diesem Fall keine Kontraindikation laut Fach- und Gebrauchsinformation [2] besteht, wird in der Fach- und Gebrauchsinformation empfohlen, die Behandlung zu unterbrechen. Anhand einer von Novartis durchgeführten Marktforschungsstudie wurde der Anteil dieser Patienten bestimmt und damit die Zielpopulation auf 1485 Patienten mit Myelofibrose reduziert. Der pU gibt an, dass einer weiteren Patientengruppe mit einer Neutrophilenzahl von unter $500/\text{mm}^3$ von der Behandlung abzuraten [2] sei und auch diese nicht in die Zielpopulation fallen würde. Allerdings kann dieser Anteil vom pU nicht quantifiziert werden.

Das Institut schließt sich den Berechnungen des pU zur Gesamtzahl der GKV-Patienten mit Myelofibrose von 1880 Patienten an. Das Institut folgt dem pU nicht darin, die Zielpopulation um die Patienten zu reduzieren, bei denen eine Thrombozytenzahl unter $50\,000/\text{mm}^3$ oder eine Neutrophilenzahl von unter $500/\text{mm}^3$ gemessen wird. Dies liegt darin begründet, dass laut Fach- und Gebrauchsinformation keine Kontraindikation für diese Personengruppe besteht, sondern lediglich eine Unterbrechung der Behandlung vorgeschlagen wird. Das Institut geht folglich von einer Gesamtzahl der GKV-Patienten mit Myelofibrose von 1880 Patienten aus.

2.3 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

2.3.1 Behandlungsdauer

Der pU gibt an, dass erwachsene Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei Myelofibrose das zu bewertende Arzneimittel kontinuierlich an 365 Tagen zweimal täglich einnehmen müssen [6].

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und zum Behandlungsmodus für das zu bewertende Arzneimittel entsprechen der Fach- und Gebrauchsinformation [2].

2.3.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Jahresdurchschnittsverbrauch liegen bei 14 600 mg (2 x 20 mg täglich) von Ruxolitinib.

Diese Angaben des pU entsprechen dem Standardverbrauch angegeben in der Fach- und Gebrauchsinformation. In diesem Dokument wird auch eine niedrigere Anfangsdosis mit 2 x 15 mg täglich vorgeschlagen. Eine maximale Dosierung liegt bei 2 x 25 mg täglich [2].

2.3.3 Kosten

Die Kosten sind vom pU entsprechend der Apothekenabgabepreise nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße angegeben. Kosten sind nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte dargestellt.

Die Angaben entsprechen der Lauer-Taxe Stand 15.09.2012.

2.3.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen

Die Kosten für zusätzliche Leistungen für das zu bewertende Arzneimittel in Höhe von 3,90 € sind nachvollziehbar. Sie entsprechen den Darstellungen der Fach- und Gebrauchsinformation [2,6].

2.3.5 Jahrestherapiekosten

Die Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel stellt der pU als Gesamtsumme für die Standardtherapie dar. Die Bewertung des Instituts weicht von den Angaben des pU aufgrund der veränderten Gesamtzahl an Patienten in der Zielpopulation ab. Darüber hinaus werden vom Institut Werte in einer Spanne für die Standard- / Anfangsdosis und maximale Dosierung dargestellt. Die Standarddosis bzw. Anfangsdosis wird zusammengefasst dargestellt, weil kein Preisunterschied vorliegt. Die Jahrestherapiekosten werden vom pU für eine Zielpopulation von 1485 Patienten mit 79 935 144,30 € angegeben. Die

Jahrestherapiekosten für eine Zielpopulation von 1880 Patienten mit einer Spanne für die Standard- / Anfangsdosis und maximale Dosierung werden demgegenüber vom Institut mit 101 197 354 bis 152 426 302 € berechnet.

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für Ruxolitinib

| Wirkstoffgruppe | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Jahrestherapiekosten pro Patient in € laut pU | Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in € laut pU (1485 Patienten) | Jahrestherapiekosten pro Patient in € laut Institut | Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in € laut Institut (1880 Patienten) |
|--|---|---|---|---|---|
| Ruxolitinib | Zielpopulation | 53 828,38 | 79 935 144,30 | 53 828 bis 81 078 | 101 197 354 bis 152 426 302 |
| GKV: gesetzliche Krankenversicherung, pU: pharmazeutischer Unternehmer | | | | | |

2.3.6 Versorgungsanteile

Der pU vermutet, dass die Zielpopulation geringer sein könnte, als von ihm angegeben wurde. Er führt Patientengruppen auf, die die Arzneimitteltherapie möglicherweise nicht nutzen werden, jetzt aber in die Berechnung eingegangen sind. Diese Annahmen sind aus Sicht des Instituts spekulativ.

2.4 Konsequenzen für die Bewertung

Aus der Bewertung ergeben sich folgende Konsequenzen: Der pU adressiert Unsicherheit in den Daten zu Prävalenz und Inzidenz. Da die Fachinformation lediglich die Unterbrechung der Therapie bei Patienten mit Thrombozytenzahl unter $50\,000/\text{mm}^3$ empfiehlt, ist die vom pU vorgenommene Reduktion der Patientenzahl um diese Patienten nicht adäquat; die Prävalenz wird also zu niedrig eingeschätzt. Damit sind auch die vom Institut auf Grundlage einer größeren Zahl von Patienten in der Zielpopulation berechneten Jahrestherapiekosten GKV von 101 197 354 € bis 152 426 302 € höher als die des pU.

3 Zusammenfassung der Dossierbewertung

3.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Ruxolitinib ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen primärer Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopatische Myelofibrose), Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose.

3.2 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel) | Bezeichnung der Patientengruppe | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angaben pU) | Kommentar des Instituts |
|---|--|--|---|
| Ruxolitinib | Erwachsene Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen primärer Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopatische Myelofibrose), Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose. | 1485 | Die vom Institut berechnete Zielpopulation liegt bei 1880. Die Fachinformation empfiehlt lediglich die Unterbrechung der Therapie bei Patienten mit Thrombozytenzahl unter 50 000/mm ³ . |

GKV: gesetzliche Krankenversicherung, pU: pharmazeutischer Unternehmer

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 4: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Patientenpopulation | Jahrestherapiekosten GKV in € (Angaben pU) | Kommentar des Instituts |
|--|--|--|---|
| Ruxolitinib | Erwachsene Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen primärer Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopatische Myelofibrose), Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose. | 79 935 144,30 | Die eigenen Berechnungen des Instituts liegen dosisabhängig sowie aufgrund der höheren Einschätzung der Zielpopulation höher als die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten: 101 197 354 bis 152 426 302 € |

GKV: gesetzliche Krankenversicherung, pU: pharmazeutischer Unternehmer

4 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 21.06.2012 [Zugriff: 26.09.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/62-492-634/VerfO_2012-06-21.pdf.
2. Novartis Pharma. Jakavi Tabletten: Fachinformation [online]. 08.2012 [Zugriff: 19.11.2012]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Orphanet. Prevalence of rare diseases: bibliographic data; listed in alphabetical order of disease or group of diseases [online]. 05.2012 [Zugriff: 19.11.2012]. (Orphanet Report Series; Band 1/2012). URL: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf.
4. European Medicines Agency. Plitidepsin for the treatment of primary myelofibrosis: public summary of opinion on orphan designation [online]. 01.09.2011 [Zugriff: 20.11.2012]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2011/03/WC500102724.pdf.
5. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand [online]. [Zugriff: 20.11.2012]. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Bevoelkerungsstand.html>.
6. European Medicines Agency. Jakavi: European public assessment report; product information [online]. 04.10.2012 [Zugriff: 19.11.2012]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002464/WC500133223.pdf.

Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen)

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Berater/-innen, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin / dem Berater ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ 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 einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

| Name | Frage 1 | Frage 2 / Ergänzende Frage | Frage 3 / Ergänzende Frage | Frage 4 / Ergänzende Frage | Frage 5 | Frage 6 |
|---------------------|----------------|---|---|---|----------------|----------------|
| Schlenk, Richard F. | nein | ja / nein | ja / nein | ja / nein | nein | nein |

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version „frühe Nutzenbewertung““ wurden folgende Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten?

Ergänzende Frage zu Frage 2: Haben Sie darüber hinaus das von der Nutzenbewertung betroffene Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Arzneimittels, direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Ergänzende Frage zu Frage 3: Haben Sie darüber hinaus von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung², die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Ergänzende Frage zu Frage 4: Haben Sie darüber hinaus persönlich abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit jemals von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden

² Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung², bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, 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 ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?