

IQWiG-Berichte – Nr. 348

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

**Dossierbewertung**

Auftrag: G15-09  
Version: 1.0  
Stand: 15.12.2015

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

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

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

01.10.2015

**Interne Auftragsnummer:**

G15-09

**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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

- Anibh Martin Das, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

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

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG<sup>1</sup>:**

- Min Zhou
- Gloria Hanke
- Miriam Luhn

**Schlagwörter:** Asfotase alfa, Hypophosphatasie, Nutzenbewertung

**Keywords:** Asfotase alfa, Hypophosphatasia, Benefit Assessment

---

<sup>1</sup> Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs .....</b>	<b>2</b>
<b>2 Nutzenbewertung .....</b>	<b>3</b>
<b>3 Kosten der Therapie .....</b>	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem     Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....</b>	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche     Krankenversicherung (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).....</b>	<b>5</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	5
3.2.2 Verbrauch .....	5
3.2.3 Kosten.....	5
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	6
3.2.6 Versorgungsanteile .....	6
<b>3.3 Konsequenzen für die Bewertung.....</b>	<b>6</b>
<b>4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.....</b>	<b>7</b>
<b>5 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....</b>	<b>8</b>
<b>5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet .....</b>	<b>8</b>
<b>5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur     zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>8</b>
<b>5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden     Patientengruppen .....</b>	<b>8</b>
<b>5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....</b>	<b>8</b>
<b>5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....</b>	<b>9</b>
<b>6 Literatur .....</b>	<b>10</b>
<b>Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige) .....</b>	<b>11</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	8
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

Asfotase alfa ist ein Medikament zur Behandlung der Knochenmanifestationen der im Kindes- und Jugendalter aufgetretenen Hypophosphatasie und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>2</sup> ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb von 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

zu bewerten.

### 1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die vorliegende Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst 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 der Berater im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen eingebunden werden. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU).

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

---

<sup>2</sup> Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

## **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. 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](http://www.g-ba.de)).

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.



## **2 Nutzenbewertung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Nutzenbewertung an dieser Stelle.

### **3 Kosten der Therapie**

#### **3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)**

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

##### **3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Die Erkrankung der Hypophosphatasie stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Asfotase alfa [2]. Asfotase alfa ist indiziert als Langzeit-Enzymersatztherapie bei Patienten, bei denen die Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter aufgetreten ist, um die Knochenmanifestationen der Krankheit zu behandeln.

##### **3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation**

Um die Zielpopulation zu ermitteln, identifiziert der pU mehrere nationale sowie internationale Publikationen zur Inzidenz und Prävalenz der Hypophosphatasie. Da ausschließlich die Publikation von Beck et al. (2009) [3] deutschlandspezifische Daten zur Inzidenz der Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter beinhaltet, zieht der pU diese für die Berechnungen heran. Mithilfe eines Modells berechnet er die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation. Dieses Modell ist im Dossier nicht enthalten, wurde aber auf Nachfrage geliefert.

In das Modell gehen folgende Daten ein: Erstens verwendet der pU die demografischen Daten des Statistischen Bundesamtes zu den Geburtskohorten von 1946 bis 2013 [4]. Zweitens zieht er Sterberaten der deutschen Allgemeinbevölkerung (allgemeine Sterbetafel 2010 / 2012) heran [5], da Sterberaten spezifisch zu Patienten mit Hypophosphatasie fehlen. Dabei merkt der pU an, dass dadurch die Zielpopulation überschätzt wird. Drittens werden auf die so ermittelte deutsche Gesamtpopulation die Inzidenzraten der Publikation von Beck et al. (2009) [3] übertragen.

Aus diesem Modell ergeben sich 1191 (512 bis 2619) Patienten, bei denen die Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter aufgetreten ist. Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 86,5 % resultieren 1030 (443 bis 2265) GKV-Patienten in der Zielpopulation. Der pU geht aufgrund der Vielfalt an klinischen Manifestationen der Hypophosphatasie von einer erheblichen Anzahl an nicht diagnostizierten Patienten aus. Diese lässt sich laut pU jedoch nicht quantifizieren.

#### **Bewertung des Vorgehens des pU**

Es ist verständlich, dass der pU aufgrund der unzureichenden Daten zur deutschlandspezifischen Prävalenz ein eigenes Modell aufstellt. Die Annahmen in diesem Modell sind nachvollziehbar begründet. Insgesamt ist die Angabe des pU zur GKV-

Zielpopulation mit 1030 Patienten plausibel; einige Mängel können jedoch festgestellt werden:

Es werden die demografischen Daten zu den Geburtskohorten von 1946 bis 2013 verwendet. Daraus ergibt sich, dass das maximale Alter im Modell 67 Jahre ist. Somit sind ältere Personen nicht im Modell enthalten.

Laut pU basiert die Spanne der GKV-Zielpopulation (443 bis 2265) auf den Konfidenzintervallen der Inzidenzraten in der Publikation von Beck et al. (2009) [3]. Es ist im Modell jedoch nicht ersichtlich, inwiefern die Konfidenzintervalle in die Berechnung einfließen. Daher ist diese Spanne ohne weitere Erläuterungen nicht nachvollziehbar.

### **Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten**

Der pU schätzt, dass die Inzidenz und Prävalenz der Hypophosphatasie in den nächsten 5 Jahren konstant bleiben, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt, deren Auftreten nicht von exogenen Faktoren beeinflusst werde.

## **3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (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. Der pU unterteilt die Zielpopulation in 4 Altersgruppen: 0 bis 5 Jahre, 6 bis 12 Jahre, 13 bis 17 Jahre und  $\geq 18$  Jahre. Diese Aufteilung begründet er jedoch nicht. Basierend auf den Studien ENB-002-08/ENB-003-08, ENB-006-09, ENB-008-10, ENB-010-10 sowie ENB-009-10 gibt der pU das durchschnittliche Körpergewicht pro Gruppe an und berechnet damit die Kosten pro Altersgruppe. Es ist zu beachten, dass je nach Grenze der Altersaufteilung (in der vorliegenden Aufteilung 5 Jahre, 12 Jahre und 17 Jahre) und der Anzahl der Gruppen (in der vorliegenden Aufteilung 4 Gruppen) die Durchschnittsgewichte pro Gruppe variieren können. Daher werden eigene Berechnungen basierend auf einem minimalen und maximalen Verbrauch durchgeführt.

### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Asfotase alfa entsprechen der Fachinformation [2].

### **3.2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Asfotase alfa entsprechen der Fachinformation [2]. Die Dosierung von Asfotase alfa richtet sich nach dem Körpergewicht.

### **3.2.3 Kosten**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Asfotase alfa geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.11.2015 wieder.

Laut Fachinformation [2] gibt es Durchstechflaschen à 12 mg, 18 mg, 28 mg, 40 mg und 80 mg. Die Durchstechflaschen à 12 mg sind jedoch nicht im Handel.

### **3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Laut Fachinformation wird unter Therapie mit Asfotase alfa die Überwachung der Parathormon-Spiegel im Serum und der Kalziumspiegel empfohlen [2].

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten pro Patient sind für 4 Altersgruppen getrennt dargestellt. Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten pro Patient mit 424 148,79 € bis 2 423 304,00 € für Asfotase alfa. Dagegen beziehen sich die eigenen Berechnungen auf einen minimalen und maximalen Verbrauch, wie er sich aus den Angaben der Fachinformation für die Spanne des Körpergewichts von 3 kg bis 100 kg ergibt. Bei einem Patienten mit einem Körpergewicht von 3 kg wird bei 3-mal wöchentlicher Injektion jeweils eine Durchstechflasche à 18 mg Asfotase alfa angebrochen. Daraus ergeben sich Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr in Höhe von 272 705,94 €. Bei einem Patienten mit einem Körpergewicht von 100 kg werden bei 6-mal wöchentlicher Injektion jeweils 2 Durchstechflaschen à 80 mg Asfotase alfa angebrochen. Daraus ergeben sich Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr in Höhe von 4 846 608,00 €.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU geht von einem Versorgungsanteil von 10 % bis 25 % aus. Gleichzeitig gibt er an, dass diese Prognose mit Vorsicht zu interpretieren ist.

## **3.3 Konsequenzen für die Bewertung**

Insgesamt ist die Angabe des pU zur GKV-Zielpopulation mit 1030 Patienten plausibel. Die Spanne (443 bis 2265) ist jedoch ohne weitere Erläuterungen nicht nachvollziehbar.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten pro Patient sind für 4 Altersgruppen getrennt dargestellt. Diese Aufteilung begründet er nicht. Die eigenen Berechnungen der Arzneimittelkosten basierend auf einem minimalen und maximalen Verbrauch ergeben eine weitere Spanne als die vom pU angegebene.

#### **4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers an dieser Stelle.

## 5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Asfotase alfa ist indiziert als Langzeit-Enzymersatztherapie bei Patienten, bei denen die Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter aufgetreten ist, um die Knochenmanifestationen der Krankheit zu behandeln.

### 5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

### 5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	Kommentar
Asfotase alfa	Patienten, bei denen die Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter aufgetreten ist	1030 (443 bis 2265) <sup>a</sup>	Insgesamt ist die Angabe des pU zur GKV-Zielpopulation mit 1030 Patienten plausibel. Die Spanne (443 bis 2265) ist jedoch ohne weitere Erläuterungen nicht nachvollziehbar.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

### 5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar
Asfotase alfa	Patienten, bei denen die Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter aufgetreten ist	424 148,79– 2 423 304,00 <sup>a</sup>	Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten pro Patient sind für 4 Altersgruppen getrennt dargestellt. Diese Aufteilung begründet er nicht. Die eigenen Berechnungen beziehen sich dagegen auf einen minimalen und maximalen Verbrauch. Daraus ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 272 705,94 € bis 4 846 608,00 € <sup>b</sup> .
a: Angabe des pU auf Basis von 4 Altersgruppen b: Zusätzlich fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

### **5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

## 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 06.11.2015]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO\\_2014-12-18\\_iK-2015-04-16.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf).
2. Alexion. Strensiq 40 mg/ml Injektionslösung, Strensiq 100 mg/ml Injektionslösung: Fachinformation [online]. 08.2015 [Zugriff: 14.10.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Beck C, Morbach H, Stenzel M, Schneider P, Collmann H, Girschick G et al. Hypophosphatasie. Klin Padiatr 2009; 221(4): 219-226.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung und Erwerbstätigkeit: zusammenfassende Übersichten; Eheschließungen, Geborene und Gestorbene; 1946-2013 [online]. 18.12.2014 [Zugriff: 28.07.2015]. URL: <https://www.destatis.de>.
5. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung und Erwerbstätigkeit: allgemeine Sterbetafel Deutschland; 2010 / 2012 [online]. 22.04.2015 [Zugriff: 06.11.2015]. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Sterbefaelle/Tabellen/SterbetafelDeutschland.xlsx;jsessionid=B982471081AC0EDE78B5C04CD238DB5B.cae2?blob=publicationFile>.



## Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)

### 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](http://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
Das, Anibh Martin	ja	ja / nein	ja / nein	ja / nein	ja	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 Einrichtung<sup>3</sup>, 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 Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

---

<sup>3</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

*Frage 5:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>3</sup>, 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?