

IQWiG-Berichte – Nr. 429

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

**Dossierbewertung**

Auftrag: G16-04  
Version: 1.0  
Stand: 30.08.2016

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

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

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

01.06.2016

**Interne Auftragsnummer:**

G16-04

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

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

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

- Anibh Martin Das, Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrie.

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>:**

- Astrid Seidl
- Anja Schwalm
- Sarah Mostardt

**Schlagwörter:** Migalastat, Fabry-Krankheit, Medizinische Versorgungskosten

**Keywords:** Migalastat, Fabry Disease, Health Care Costs

---

<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<br/>        Zusatznutzen (Modul 3, 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<br/>        Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3) .....</b>  | <b>6</b>  |
| 3.2.1 Behandlungsdauer .....  | 6         |
| 3.2.2 Verbrauch .....   | 6         |
| 3.2.3 Kosten.....   | 6         |
| 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....  | 7         |
| 3.2.5 Jahrestherapiekosten.....   | 7         |
| 3.2.6 Versorgungsanteile .....  | 7         |
| <b>3.3 Konsequenzen für die Bewertung.....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>4 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur<br/>        zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden<br/>        Patientengruppen .....</b>                      | <b>8</b>  |
| <b>4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>5 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

Migalastat ist ein Medikament zur Behandlung des Morbus Fabry 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 (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 [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, Abschnitt 3.2)**

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

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

Die Erkrankung Morbus Fabry stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation beschreibt der pU korrekt gemäß der Fachinformation als Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 16 Jahren und älter mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose ( $\alpha$ -Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen [2].

In der Operationalisierung dieser Zielpopulation beschränkt sich der pU jedoch nicht auf die Patienten ab 16 Jahren sondern betrachtet Patienten aller Altersklassen inklusive der Kinder und Jugendlichen unter 16 Jahren.

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

Der pU führt eine systematische Recherche in MEDLINE sowie ergänzend eine Handsuche durch, um geeignete Quellen zur Prävalenz und Inzidenz zu Morbus Fabry zu ermitteln. Um aktuelle Quellen zu identifizieren, beschränkt er die Suche auf Studien, die seit dem Jahr 2010 publiziert wurden. Er gibt an, dass die Suche keine relevanten Treffer für Deutschland ergab und stellt in einer Übersicht die Ergebnisse der identifizierten internationalen epidemiologischen Studien dar (siehe Modul 3A, S. 27-31).

Für die Bestimmung der Zielpopulation schließt der pU Studien aus, in welchen die Prävalenz auf Grundlage eines Neugeborenencreenings erhoben wurde. Als Begründung führt er an, dass unbekannt ist, ob alle positiv Identifizierten zukünftig behandlungsbedürftige Symptome entwickeln und eine Behandlung erhalten werden.

Zur Bestimmung der GKV-Zielpopulation geht der pU in 3 Schritten vor:

##### **1) Ermittlung der Prävalenz**

Die recherchierten Angaben des pU zur Prävalenz in Europa, die er für die weiteren Berechnungen verwendet, schwanken zwischen 0,12 pro 100 000 (Geburtsprävalenz aus Nordportugal) und 2,04 pro 100 000 (Prävalenz aus Nordengland) [3,4]. Zur Bestimmung der Geburtsprävalenz in der portugiesischen Studie wurden für den Zeitraum 1982 bis 2001 Daten zur Prävalenz aus Patientenakten des einzigen Labors in Nordportugal ermittelt, dass Tests auf lysosomale Speicherkrankheiten durchführt. Anschließend wurden die ermittelten Fälle zu der Anzahl der Lebendgeburten in diesem Zeitraum ins Verhältnis gesetzt [3]. In der britischen Studie wurde eine Genom-Datenbank herangezogen und nach Morbus-Fabry-

Fällen durchsucht. Zusätzlich wurde ein Kaskadentest durchgeführt. Dazu wurden klinische Stammbäume aufgezeichnet, um weitere Fälle in der Verwandtschaft zu identifizieren. Diese Angaben stammen aus dem Betrachtungszeitraum 1981 bis 2011 [4].

Um die Untergrenze der Prävalenz zu bestimmen, rechnet der pU die Geburtsprävalenz aus der portugiesischen Studie auf Grundlage der Formel von Orphanet [5] folgendermaßen um:  $\text{Prävalenz} = \text{Geburtsprävalenz} \times (\text{Lebenserwartung des Patienten} / \text{allgemeine Lebenserwartung der Bevölkerung})$ . Der pU schreibt, dass laut Leitlinie bei unbehandelter Morbus-Fabry-Erkrankung die Lebenserwartung der Betroffenen um etwa 20 Jahre bei Männern und 10 Jahre bei Frauen reduziert ist [6]. Unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Lebenserwartung für Männer (77,7 Jahre) und Frauen (82,7 Jahre) in Deutschland [7] berechnet er eine mittlere Lebenserwartung von 57,7 Jahren für Männer und von 72,7 Jahren für Frauen. Unter Verwendung des Anteilverhältnisses Frauen zu Männer mit 0,51 zu 0,49 [8], ermittelt der pU eine Prävalenz von 0,10 pro 100 000, die er als Untergrenze heranzieht.

Für die Obergrenze zieht der pU die Prävalenzangabe von 2,04 pro 100 000 aus der britischen Studie heran [4].

Bezogen auf die deutsche Bevölkerung von 81 197 500 Einwohnern zum 31.12.2014 [8] schätzt der pU die Gesamtzahl der Morbus-Fabry-Patienten in Deutschland auf 81 bis 1656.

## 2) Bestimmung der Morbus-Fabry-Patienten in der GKV

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 87,01 % in 2014 [9] schätzt der pU 71 bis 1441 gesetzlich krankenversicherte Morbus-Fabry-Patienten.

## 3) Bestimmung des Anteils der Patienten, die auf Migalastat ansprechen

Im nächsten Schritt bestimmt der pU den Anteil der Patienten, die eine auf die Behandlung ansprechende (Migalastat-sensitive) Mutation aufweisen. Dazu führt der pU eine Expertenfrage am Universitätsklinikum Würzburg durch. Diese ergibt die Schätzung eines Migalastat-sensitiven Anteils von 31 % der Morbus-Fabry-Patienten, den der pU zur Berechnung der weiteren Zielpopulation verwendet. Auf die sich daraus ergebende Spanne berechnet der pU weitere  $\pm 10\%$  Unsicherheit. Er begründet die Spanne mit eigenen Berechnungen, die er aber nicht offenlegt.

Unter Berücksichtigung dieser Anteile schätzt er die Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation pro Jahr mit 20 bis 491 bezogen auf das Jahr 2014.

## Bewertung des Vorgehens des pU

Die Berechnungen vom pU zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation sind transparent beschrieben und rechnerisch nachvollziehbar. Aufgrund folgender methodischer Schwächen in der Berechnung sind die Ergebnisse mit Unsicherheit versehen:

- Der pU berechnet die GKV-Zielpopulation auf Grundlage der Gesamtbevölkerung. Er begründet nicht, warum er Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren bei der Ermittlung der Zielpopulation mitberücksichtigt. Ob und wie oft eine auf die Behandlung ansprechende (Migalastat-sensitive) Mutation bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren auftritt und inwiefern diese in der Anteilsberechnung von 31% in Schritt 3 mitberücksichtigt sind, bleibt auf Grundlage der Angaben im Dossier unklar. Daher kann diese Betrachtung zu einer Überschätzung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation führen.
- Die Einschätzung zum Migalastat-sensitiven Anteil der Morbus-Fabry-Patienten beruht nur auf einer Expertenaussage. Eine andere Einschätzung könnte die Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation in beide Richtungen verändern.

Weiterhin ergibt sich Unsicherheit dadurch, dass die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz in der herangezogenen Literatur stark schwanken, da der klinische Verlauf des Morbus Fabry uneinheitlich ist und aufgrund der Vielzahl der Symptome und der unspezifischen Symptomatik oft falsch oder erst sehr spät diagnostiziert wird. Hinzu kommt eine Varianz durch die unterschiedliche Verwendung von Begriffen wie Prävalenz und Geburtsprävalenz in verschiedenen Datenquellen. Auf diese Unsicherheit verweist auch der pU.

Insgesamt sind die Angaben zur Größe der GKV-Zielpopulation aufgrund der Qualität der verfügbaren epidemiologischen Daten sowie der beschriebenen methodischen Schwächen mit Unsicherheit behaftet.

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

Aufgrund der genetischen Ursachen des Morbus Fabry geht der pU davon aus, dass keine wesentlichen Veränderungen der Inzidenz und Prävalenz dieser Erkrankung zu erwarten sind und somit die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation in den kommenden 5 Jahren relativ konstant bleibt.

## **3.2 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.

### **3.2.1 Behandlungsdauer**

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

### **3.2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2].

### **3.2.3 Kosten**

Migalastat ist mit Stand vom 01.06.2016 erstmalig in der Lauer-Taxe abrufbar. Die Angaben des pU zu den Kosten von Migalastat sind korrekt.

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

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Laut Fachinformation wird empfohlen, die Nierenfunktion, die echokardiografischen Parameter und die biochemischen Marker bei Patienten regelmäßig zu überprüfen [2].

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten pro Patient mit 272 702,45 € für Migalastat, wobei nur die Arzneimittelkosten berücksichtigt sind.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU gibt keine Abschätzung zu Versorgungsanteilen an. Er mutmaßt, dass Migalastat nach Markteinführung wegen der oralen Applikationsform eine präferierte Therapiealternative für Morbus-Fabry-Patienten im Vergleich zur Enzyzersatztherapie darstellt, die als Infusion verabreicht wird.

## **3.3 Konsequenzen für die Bewertung**

Insgesamt sind die Angaben zur Größe der GKV-Zielpopulation aufgrund der Qualität der verfügbaren epidemiologischen Daten sowie der beschriebenen methodischen Schwächen mit Unsicherheit behaftet.

Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Der pU führt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen auf.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Migalastat ist für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 16 Jahren und älter mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose ( $\alpha$ -Galaktosidase-A-Mangel) indiziert, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen.

### 4.2 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.

### 4.3 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 <sup>a</sup> | Kommentar  |
|--|--|---|--|
| Migalastat   | Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose ( $\alpha$ -Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen | 20 bis 491  | Insgesamt sind die Angaben zur Größe der GKV-Zielpopulation aufgrund der Qualität der verfügbaren epidemiologischen Daten sowie aufgrund der beschriebenen methodischen Schwächen mit Unsicherheit behaftet. |
| a: Angabe des pU<br>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer |  |   |  |

### 4.4 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  | Jahrestherapie kosten pro Patient in € <sup>a</sup> | Kommentar   |
|---|--|---|---|
| Migalastat  | Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose ( $\alpha$ -Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen | 272 702,45 <sup>b</sup>                             | Diese Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Der pU führt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen auf. |
| a: Angabe des pU<br>b: Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten.<br>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer |  |   |   |

#### **4.5 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.

## 5 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 20.10.2015]. 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. Amicus Therapeutics. Galafold 123 mg Hartkapseln: Fachinformation [online]. 5.2016 [Zugriff: 29.06.2016]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Pinto R, Caseiro C, Lemos M, Lopes L, Fontes A, Ribeiro H et al. Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal. Eur J Hum Genet 2004; 12(2): 87-92.
4. Brennan P, Parkes O. Case-finding in Fabry disease: experience from the North of England. J Inher Metab Dis 2014; 37(1): 103-107.
5. Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases: bibliographic data [online]. 03.2016 [Zugriff: 09.08.2016]. (Orphanet Report Series: Rare Diseases Collection; Band 1/2016). URL: [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence\\_of\\_rare\\_diseases\\_by\\_alphabetical\\_list.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf).
6. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Interdisziplinäre Leitlinie für die Diagnose und Therapie des Morbus Fabry [online]. [Zugriff: 05.08.2016]. URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-134l\\_S2k\\_Morbus\\_Fabry\\_Diagnose\\_Therapie\\_2013-verlaengert.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-134l_S2k_Morbus_Fabry_Diagnose_Therapie_2013-verlaengert.pdf).
7. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060: 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung [online]. 04.2015 [Zugriff: 05.08.2016]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204159004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204159004.pdf?__blob=publicationFile).
8. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011 [online]. [Zugriff: 11.11.2015]. URL: [https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/Zensus\\_Geschlecht\\_Staatsangehoerigkeit.html](https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/Zensus_Geschlecht_Staatsangehoerigkeit.html).
9. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Monatswerte Januar-Dezember 2014 [online]. 30.12.2014 [Zugriff: 05.08.2016]. URL: [http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_Januar\\_bis\\_Dezember\\_2014.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Dezember_2014.pdf).



## 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 /<br>Ergänzende<br>Frage | Frage 3 /<br>Ergänzende<br>Frage | Frage 4 /<br>Ergänzende<br>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?