



IQWiG-Berichte – Nr. 999

**Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor  
(Kombination mit Ivacaftor;  
zystische Fibrose, ab 12 Jahre,  
F508del-Mutation, homozygot) –**

**Bewertung gemäß  
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: G20-18  
Version: 1.0  
Stand: 27.11.2020

# Impressum

## Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## Thema

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (Kombination mit Ivacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, homozygot) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

## Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

## Datum des Auftrags

01.09.2020

## Interne Auftragsnummer

G20-18

## 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**

- T. O. F. Wagner

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 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Min Ripoll
- Stefan Kobza
- Judith Kratel
- Anja Schwalm

**Schlagwörter:** Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor, Zystische Fibrose, Adolescent, Erwachsener, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

**Keywords:** Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor, Cystic Fibrosis, Adolescent, Adult, Health Care Costs, Epidemiology

# 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 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>6</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	6
3.2.2 Verbrauch .....	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	6
3.2.6 Versorgungsanteile .....	7
<b>4 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>8</b>
<b>4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete</b> .....	<b>8</b>
<b>4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>8</b>
<b>4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>8</b>
<b>4.4 Kosten der Therapie für die GKV</b> .....	<b>9</b>
<b>4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>10</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>11</b>
<b>Anhang A – Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen</b> .....	<b>12</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf ein Jahr .....	9

**Abkürzungsverzeichnis**

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

## 1 Hintergrund

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor ist ein Arzneimittel zur Behandlung der zystischen Fibrose bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator(CFTR)-Gen sind. Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der 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 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

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

zu bewerten.

### 1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Aufgrund der Arbeitsbedingungen während der Corona-Pandemie erfolgte die vorliegende Bewertung ohne Verwendung streng vertraulicher Daten in Modul 5 des Dossiers des pU.

Die vorliegende Bewertung 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, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

---

<sup>1</sup> nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, 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.

## **1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs**

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird 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.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

## **2 Nutzenbewertung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund ist die Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand dieses Berichts.

### 3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

#### 3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

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

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

Die zystische Fibrose stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor [2]. Demnach wird Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor im Rahmen einer Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind.

##### 3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU ermittelt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte (siehe Tabelle 1):

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anzahl der Patientinnen und Patienten
1	Anzahl der lebenden Patientinnen und Patienten im Register ab 12 Jahren mit Verlaufsdaten im Jahr 2018, davon	4600
	mit einer Genotypisierung, davon	4573
	mit einer homozygoten F508del-Mutation, davon	2163
2	gesetzlich krankenversichert (GKV-Anteil: 87,86 %)	1900

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

1) Der pU zitiert einen Ergebnisbericht des Deutschen Mukoviszidose-Registers [3] zu einer Registeranfrage. Dort wird laut pU angegeben, dass im Jahr 2018 4600 lebende Patientinnen und Patienten im Register mit Verlaufsdaten identifiziert wurden, die  $\geq 12$  Jahre alt sind. Davon sind laut pU 4573 genotypisiert. Wiederum davon haben 2163 eine homozygote F508del-Mutation.

2) Basierend auf der Annahme, dass unter diesen Patientinnen und Patienten ein Anteil von 87,86 % [4,5] gesetzlich versichert ist, geht der pU von 1900 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus, die eine homozygote F508del-Mutation aufweisen und  $\geq 12$  Jahre alt sind.

**Bewertung des Vorgehens des pU**

Die vom pU errechnete Anzahl von 1900 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation stellt in der Gesamtschau eine Unterschätzung dar. Zwar ist das Vorgehen des pU rechnerisch überwiegend nachvollziehbar. Jedoch ist das methodische Vorgehen bezüglich des Schritts 1 nicht adäquat:

Der pU gibt an, die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus dem Ergebnisbericht des Deutschen Mukoviszidose-Registers heranzuziehen [3]. Das Kollektiv des Deutschen Mukoviszidose-Registers umfasst jedoch für das Berichtsjahr 2018 die 6340 erfassten Patientinnen und Patienten mit Verlaufsdaten und aktueller Einwilligungserklärung [6]. Maßgeblich wäre stattdessen auf die Anzahl aller lebender oder im Referenzjahr verstorbener Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland Bezug zu nehmen. Hierzu sind auch diejenigen zu zählen, für die im Deutschen Mukoviszidose-Register keine Verlaufsdaten und keine aktuellen Einwilligungserklärungen vorliegen. Auf diese Grundgesamtheit hat der pU für ein früheres Verfahren nach § 35a Abs. 1 SGB V zu Lumacaftor/Ivacaftor aus dem Jahr 2015 durch das Heranziehen der Anzahl aller bis zum 31.12.2012 jemals für das Register gemeldeter und noch lebender Patientinnen und Patienten (n = 8042) abgehoben [7]. Zwar liegt im Berichtsband 2018 des Deutschen Mukoviszidose-Registers keine Angabe zur Anzahl aller jemals für das Register gemeldeter und noch lebender Patientinnen und Patienten vor. Jedoch ist gemäß der Website des Mukoviszidose e. V. (Mitherausgeber des Berichtsbands) [8] von einer Anzahl von bis zu 8000 Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland auszugehen.

Aus der Dossierbewertung zu Ivacaftor aus dem Jahr 2019 [9] zum gleichen Anwendungsgebiet lässt sich überdies eine Spanne von 2377 bis 2578 Patientinnen und Patienten mit gleicher Altersbeschränkung in der GKV-Zielpopulation ableiten.

**Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Der pU geht von einer gleichbleibenden Inzidenz und einer langsam zunehmenden Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten aus. Die Prävalenz setzt er mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Verlaufsdaten und aktueller Einwilligungserklärung im Auswertungskollektiv des Deutschen Mukoviszidose-Registers [6] gleich (siehe hierzu die Ausführungen zu Schritt 1 oben).

Für das Jahr 2019 geht der pU im Vergleich zum Vorjahr von einer Steigerung der Zahl der im Register registrierten Betroffenen um etwa 4,9 % aus. Diese Steigerung basiert auf der linearen Regressionsgleichung, die der pU auf Basis der Patientenzahlen des Kollektivs der Jahre 2014 bis 2018 im Deutschen Mukoviszidose-Register [6,10] ermittelt hat.

Für die Jahre 2020 bis 2024 geht der pU dagegen von einer konstanten Prävalenz aus. Dies basiert auf seiner Annahme, dass die Steigerung bis 2019 zum Großteil auf Datenbereinigungen, geänderter Auswertungsmethodik und Nachregistrierungen im Deutschen Mukoviszidose-Register [6] zurückzuführen sei und diese Prozesse danach abgeschlossen sein sollten.

### **3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers. Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor wird in Kombination mit Ivacaftor angewendet [2].

Der pU liefert Angaben zu Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor, die im Folgenden kommentiert werden. Nicht kommentiert werden zusätzliche Angaben des pU zu Tezacaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor, da diese Angaben für die vorliegende Bewertung nicht relevant sind.

#### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar sowie plausibel und entsprechen der Fachinformation [2].

#### **3.2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch sind nachvollziehbar sowie plausibel und entsprechen der Fachinformation [2].

#### **3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels**

Die Angaben des pU zu den Kosten geben für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.09.2020, der erstmaligen Listung, und für Ivacaftor korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.07.2020 wieder. Der pU veranschlagt zudem einen Mehrwertsteuersatz von 19 %. Er argumentiert, dass der seit dem 01.07.2020 bis voraussichtlich 31.12.2020 zeitlich begrenzt gesenkten Mehrwertsteuersatz von 16 % (Zweites Corona-Steuerhilfegesetz [11]) zum Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses nicht mehr relevant sein wird.

Für Ivacaftor legt der pU Packungen zu je 28 Filmtabletten zugrunde. Es ist eine etwas wirtschaftlichere Packung mit 56 Filmtabletten verfügbar.

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

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Dies ist nachvollziehbar.

#### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor betragen 259 172,16 € pro Patientin bzw. Patient. Sie berücksichtigen allein die Arzneimittelkosten und sind unter Berücksichtigung des von ihm veranschlagten Mehrwertsteuersatz von 19 % in der Größenordnung plausibel.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU geht davon aus, dass alle Patientinnen und Patienten neu auf Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor eingestellt oder von Lumacaftor/Ivacaftor bzw. Tezacaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor umgestellt werden könnten. Dabei würden Patientinnen und Patienten, die auf Lumacaftor/Ivacaftor bzw. Tezacaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor stabil und ohne Probleme eingestellt sind, nicht vorrangig auf Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor wechseln. Zudem macht der pU Angaben zu den Kontraindikationen, die sich gemäß der Fachinformation von Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor [2] ergeben, sowie zu Therapieabbrüchen.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor wird angewendet als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor-150 mg-Tabletten zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind.

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

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

### 4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Ivacaftor/ Tezacaftor/ Elexacaftor	Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind	1900	Die vom pU errechnete Anzahl von 1900 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation stellt in der Gesamtschau eine Unterschätzung dar. Aus der Dossierbewertung zu Ivacaftor aus dem Jahr 2019 [9] im gleichen Anwendungsgebiet lässt sich eine Spanne von 2377 bis 2578 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ableiten.
a. Angabe des pU CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

#### 4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf ein Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapiekosten in €	Kommentar
Ivacaftor/ Tezacaftor/ Elexacaftor + Ivacaftor	Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind	259 172,16	0	0	259 172,16	Die Angabe ist unter Berücksichtigung des vom pU veranschlagten Mehrwertsteuersatz von 19 % in der Größenordnung plausibel, auch wenn der pU nicht die wirtschaftlichere Packung von Ivacaftor zugrunde legt.
a. Angabe des pU						
CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

#### **4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

## 5 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Vertex. Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 08.2020 [Zugriff: 30.09.2020]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Mukoviszidose e.V. Mukoviszidose Registeranfrage Vertex Report - STAT-UP. 2020.
4. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Kennzahlen und Faustformeln; KF20Bund; Stand: März 2020 [online]. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/G/GKV/KF2020Bund\\_Maerz\\_2020.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/G/GKV/KF2020Bund_Maerz_2020.pdf).
5. Destatis. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011 nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit im Zeitverlauf [online]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html>.
6. Nährlich L, Burkhart M, Wosniok J. Deutsches Mukoviszidose-Register: Berichtsband 2018. 2019. URL: [https://www.muko.info/fileadmin/user\\_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband\\_2018.pdf](https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband_2018.pdf).
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lumacaftor / Ivacaftor: Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung; Auftrag G15-14 [online]. 01.03.2016 [Zugriff: 18.03.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 372). URL: [https://www.iqwig.de/download/G15-14\\_Lumacaftor-Ivacaftor\\_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf](https://www.iqwig.de/download/G15-14_Lumacaftor-Ivacaftor_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf).
8. Mukoviszidose - Bundesverband Cystische Fibrose. Was ist Mukoviszidose? [online]. [Zugriff: 21.09.2020]. URL: <https://www.muko.info/informieren/ueber-die-erkrankung>.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor (Kombination mit Tezacaftor/Ivacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, homozygot): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A19-70 [online]. 28.11.2019 [Zugriff: 02.12.2019]. (IQWiG-Berichte; Band 844). URL: [https://www.iqwig.de/download/A19-70\\_Ivacaftor\\_Nutzenbewertung-35a-SGB-V\\_V1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/A19-70_Ivacaftor_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf).
10. Nährlich L, Burkhart M, Wiese B. Deutsches Mukoviszidose-Register: Berichtsband 2016 [online]. URL: [https://www.muko.info/fileadmin/user\\_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband\\_2016.pdf](https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband_2016.pdf).
11. Zweites Gesetz zur Umsetzung steuerlicher Hilfsmaßnahmen zur Bewältigung der Corona-Krise (Zweites Corona-Steuerhilfegesetz). Bundesgesetzblatt Teil 1 2020; (31): 1512-1516.

**Anhang A – Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen****Externe Sachverständige**

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ 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 Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. 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	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Wagner, T. O. F.	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, 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 für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller

oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?