



IQWiG-Berichte – Nr. 1387

**Glucarpidase  
(toxische MTX-  
Plasmakonzentrationen) –**

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

**Dossierbewertung**

Auftrag: G22-14  
Version: 1.0  
Stand: 05.07.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Glucarpidase (toxische MTX-Plasmakonzentrationen) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

19.04.2022

## **Interne Auftragsnummer**

G22-14

## **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**

- Helmut Ostermann, LMU Klinikum, München

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**

- Pamela Wronski
- Christopher Kunigkeit
- Christiane Balg
- Sarah Mostardt

### **Schlagwörter**

Glucarpidase, Methotrexat, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

### **Keywords**

Glucarpidase, Methotrexate, 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 A, 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 A, 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.....	7
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: Schritte 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 1 Jahr .....	9

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.
EMA	European Medicines Agency
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MTX	Methotrexat
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

Glucarpidase ist ein Arzneimittel zur Verringerung toxischer Methotrexat(MTX)-Plasmakonzentrationen. Glucarpidase 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.

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.

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

---

<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 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 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und 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 toxische MTX-Plasmakonzentration stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Zulassung [2]. Demnach wird Glucarpidase angewendet zur Verringerung toxischer MTX-Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen und Kindern (im Alter ab 28 Tage) mit verzögerter Ausscheidung von MTX, oder wenn das Risiko einer MTX-Toxizität besteht.

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

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil in %	Anzahl (Spanne)
1	Kliniken in Deutschland, die Glucarpidase benötigen	-	100
2	Behandlungsfälle mit Glucarpidase in Deutschland (Zielpopulation)	-	300 <sup>a</sup> (100–500)
3	GKV-Zielpopulation <sup>b</sup> im Jahr 2022	88,35	265 <sup>a</sup> (88–442)

a. Es handelt sich um einen Mittelwert, den der pU anhand der Angaben zur Spanne ermittelt hat.  
b. Die Angaben beziehen sich auf Behandlungsfälle.  
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

##### Schritt 1: Kliniken in Deutschland, die Glucarpidase benötigen

Der pU zieht für seine Herleitung eine Vorlage bzw. ein Muster für einen Antrag für Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) für Glucarpidase aus dem Jahr 2021 heran [3]. Diesem ist zu entnehmen, dass Glucarpidase angewandt wird zur Behandlung toxischer MTX-Plasmakonzentrationen ( $> 1 \mu\text{mol/l}$ ) bei Patientinnen und Patienten mit einer verzögerten MTX-Clearance aufgrund einer beeinträchtigten Nierenfunktion. Dem NUB-Musterantrag entnimmt der pU eine Anzahl von ca. 100 Kliniken, in denen Glucarpidase benötigt wird, wo Hochdosis-MTX-Protokolle zur Anwendung kommen. Ferner nimmt der pU an, dass diese Kliniken alle Patientinnen und Patienten umfassen, die in Deutschland für eine Behandlung mit Glucarpidase infrage kommen.

## **Schritt 2: Behandlungsfälle mit Glucarpidase in Deutschland (Zielpopulation)**

Dem o.g. NUB-Musterantrag entnimmt der pU des Weiteren eine Spanne von geschätzten 1 bis 5 Behandlungsfällen pro Zentrum und Jahr [3]. Der pU überträgt diese Spanne auf die in Schritt 1 genannte Anzahl an Kliniken und berechnet schließlich eine Spanne von 100 bis 500 Behandlungsfällen. Aus den Angaben zur Spanne berechnet der pU außerdem einen Mittelwert von 300. Laut pU entspricht die ermittelte Anzahl an Behandlungsfällen pro Jahr der Zielpopulation in Deutschland.

## **Schritt 3: GKV-Zielpopulation im Jahr 2022**

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,35 % [4,5] gibt der pU eine Anzahl von 265 (88 bis 442) Behandlungsfällen als GKV-Zielpopulation an.

## **Bewertung des Vorgehens des pU**

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Ein wesentlicher Aspekt, der beim Vorgehen des pU zu Unsicherheit führt, ist, dass sich dem vom pU herangezogenen NUB-Musterantrag, auf dem die Herleitung basiert, nicht entnehmen lässt, auf welcher Basis sowohl die Anzahl der Kliniken mit Bedarf an Glucarpidase (100 Kliniken) als auch die Anzahl der Fälle pro Klinik (1 bis 5 Fälle pro Jahr) geschätzt wurden. Zu der Anzahl der Behandlungsfälle ist dem NUB-Musterantrag außerdem die Erläuterung zu entnehmen, dass der Einsatz von Glucarpidase als Notfallmedikation nicht vorhersehbar ist, aber in allen Zentren in etwa die vom pU herangezogene Anzahl von 1 bis 5 erforderlich sei. Der pU nimmt an, dass die Angaben im NUB-Musterantrag nicht das Ergebnis einer systematischen Erhebung sind, sondern eher auf Erfahrungen der Verfasser des Musterantrags beruhen.

Insgesamt führen folgende Punkte eher zu einer Unterschätzung der vom pU angegebenen Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation:

- Abweichend von der vom pU herangezogenen Anzahl der Kliniken mit Bedarf an Glucarpidase lässt sich dem NUB-Musterantrag der DGHO entnehmen, dass eine deutlich höhere Anzahl von 234 Kliniken einen NUB-Antrag für das Jahr 2021 eingereicht haben.
- Das Anwendungsgebiet von Glucarpidase im NUB-Musterantrag [3] weicht von der vorliegenden Zulassung der European Medicines Agency (EMA) ab, welcher ein umfassenderes Anwendungsgebiet zu entnehmen ist [2].

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

Der pU geht davon aus, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten in den nächsten Jahren konstant bleibt.

### **3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (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.

Die Angaben des pU umfassen Kosten pro Behandlungsfall.

#### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angabe des pU zur Behandlungsdauer ist nachvollziehbar und entspricht der Zulassung [2]. Der pU geht pro Behandlungsfall und Jahr von einer einmaligen Anwendung von Glucarpidase aus.

#### **3.2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU entsprechen der Zulassung [2].

Der Verbrauch von Glucarpidase richtet sich nach dem Körpergewicht. Da Glucarpidase für Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 28 Tagen zugelassen ist [2], bildet der pU eine Spanne für den Verbrauch. Als Untergrenze legt der pU für seine Berechnungen das durchschnittliche Körpergewicht von Kindern im Alter von <1 Jahr (7,6 kg) und als Obergrenze jenes von Erwachsenen (77 kg) gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [6] zugrunde.

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

Die Angaben des pU zu den Kosten von Glucarpidase geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.04.2022 wieder.

Der pU gibt an, dass Glucarpidase ausschließlich zur Anwendung im Krankenhaus vorgesehen ist. Für die Kostenberechnung legt er den Apothekenverkaufspreis von Glucarpidase abzüglich der ausgewiesenen Rabatte zugrunde. Die ausgewiesenen Preise der Apotheken gelten jedoch nicht für die Abgabe von Arzneimitteln durch Krankenhausapotheken.

Für eine Kostenberechnung des Arzneimittels bei stationärer Anwendung wäre der Herstellerabgabepreis (27 500,00 €) zuzüglich 19 % Mehrwertsteuer angemessener. Daraus ergeben sich höhere Kosten pro Packung als vom pU angegeben.

Gemäß der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 Gesetz über die Entgelte für voll- und teilstationäre Krankenhausleistungen für 2022 des Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) [7] hat Glucarpidase den NUB-Status 1 erhalten, sodass für das Jahr 2022 ein krankenhausesindividuelles NUB-Entgelt vereinbart werden kann.

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

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

Im Fall einer stationären Anwendung von Glucarpidase fallen weitere Kosten aufgrund der pauschalierten Vergütung des stationären Aufenthalts an. Es ist jedoch unklar, inwiefern sich die Anwendung von Glucarpidase auf die Höhe der Fallpauschale auswirkt – insbesondere, wenn die Behandlung der vorliegenden Erkrankung, in deren Rahmen es zu einer toxischen MTX-Plasmakonzentration kommt, bereits im Krankenhaus stattfinden würde.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Glucarpidase eine auf dem Verbrauch basierende Spanne (siehe Abschnitt 3.2.2) der Jahrestherapiekosten pro Behandlungsfall in Höhe von 31 837,60 € bis 127 350,40 €. Sie bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten bei 1 bis 4 Durchstechflaschen.

Bei einem ausschließlichen Einsatz im Krankenhaus ergeben sich auf Basis des Herstellerabgabepreises zuzüglich 19 % Mehrwertsteuer höhere Arzneimittelkosten.

Im Rahmen des stationären Einsatzes von Glucarpidase fallen zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an (siehe Abschnitt 3.2.4).

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU macht keine konkreten Angaben zu Versorgungsanteilen, äußert sich aber unter anderem zu Kontraindikationen laut der Zulassung von Glucarpidase [2]. Ferner gibt er an, dass Glucarpidase ausschließlich für den Einsatz im stationären Bereich vorgesehen ist.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Glucarpidase wird angewendet zur Verringerung toxischer MTX-Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen und Kindern (im Alter ab 28 Tage) mit verzögerter Ausscheidung von MTX, oder wenn das Risiko einer MTX-Toxizität besteht.

### 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
Glucarpidase <sup>b</sup>	Erwachsene und Kinder (im Alter ab 28 Tage) mit verzögerter Ausscheidung von MTX, oder wenn das Risiko einer MTX-Toxizität besteht	265 (88–442)	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind tendenziell unterschätzt.

a. Angabe des pU. Bei der Angabe handelt es sich um die Anzahl der Behandlungsfälle innerhalb eines Jahres.  
b. Glucarpidase wird angewendet zur Verringerung toxischer MTX-Plasmakonzentrationen [2].  
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MTX: Methotrexat; 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 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahres-therapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Glucarpidase <sup>b</sup>	Erwachsene und Kinder (im Alter ab 28 Tage) mit verzögerter Ausscheidung von MTX, oder wenn das Risiko einer MTX-Toxizität besteht	31 837,60– 127 350,40	0	0	31 837,60– 127 350,40	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind bei einer Anwendung von Glucarpidase für die stationäre Behandlung unterschätzt. Es können zudem weitere Kosten im Rahmen der stationären Behandlung anfallen, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können (siehe Abschnitt 3.2.4).
<p>a. Angaben des pU. Bei den Angaben handelt es sich um die Kosten pro Behandlungsfall.  b. Glucarpidase wird angewendet zur Verringerung toxischer MTX-Plasmakonzentrationen [2].  GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MTX: Methotrexat; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

#### **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. European Medicines Agency. Voraxaze: EPAR - Product Information [online]. 2022 [Zugriff: 16.05.2022]. URL: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/voraxaze-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/voraxaze-epar-product-information_de.pdf).
3. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. NUB Antrag 2021/2022 Glucarpidase. 2021.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht [Stand: 04.01.2022] [online]. 2022 [Zugriff: 16.02.2022]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2021.html>.
5. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Monatswerte Januar - Dezember 2021 [Stand: 03.01.2022] [online]. 2022. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/Januar\\_bis\\_Dezember\\_2021\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/Januar_bis_Dezember_2021_bf.pdf).
6. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht [online]. 2017 [Zugriff: 10.02.2021]. URL: [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_isgbe5.prc\\_menu\\_olap?p\\_uid=gast&p\\_aid=86958225&p\\_sprache=D&p\\_hlp=2&p\\_indnr=223&p\\_indsp=&p\\_ityp=H&p\\_fid=#SOURCES](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=86958225&p_sprache=D&p_hlp=2&p_indnr=223&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=#SOURCES).
7. Institut für Entgeltsysteme im Krankenhaus. Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2022: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden [online]. 2022 [Zugriff: 04.04.2022]. URL: [https://www.g-drg.de/content/download/11108/80038/version/1/file/Aufstellung+Information\\_NUB\\_DRG\\_2022\\_aktualisiert\\_220216.pdf](https://www.g-drg.de/content/download/11108/80038/version/1/file/Aufstellung+Information_NUB_DRG_2022_aktualisiert_220216.pdf).

## 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 der Beraterin / 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
Ostermann, Helmut	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein

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?