



IQWiG-Berichte – Nr. 1416

**Setmelanotid
(Adipositas und Kontrolle des
Hungergefühls bei POMC-,
PCSK1- oder LEPR-Mangel) –**

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

Dossierbewertung

Auftrag: G22-21
Version: 1.0
Stand: 29.08.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Setmelanotid (Adipositas und Kontrolle des Hungergefühls bei POMC-, PCSK1- oder LEPR-Mangel) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

30.05.2022

Interne Auftragsnummer

G22-21

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

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

- Steffen Wahler, St. Bernward GmbH, Hamburg

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

- Sonja Schiller
- Kathrin Wohlhöfner
- Sarah Mostardt

Schlagwörter

Setmelanotid, Adipositas, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Setmelanotide, Obesity, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	6
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	7
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	8
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	9
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	9
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	10
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	11
5 Literatur	12
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
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.....	9
Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LEPR	Leptinrezeptor
PCSK1	Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Type 1
POMC	Proopiomelanocortin
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

1 Hintergrund

Setmelanotid ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin(POMC)-Mangel (einschließlich Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Type 1 [PCK1]) oder biallelischem Leptinrezeptor(LEPR)-Mangel bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren. Setmelanotid ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ 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 vorliegende Bewertung 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, 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 Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

¹ 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 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).

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 genetisch bedingte Adipositas stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Zulassung von Setmelanotid [2]. Setmelanotid wird bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem LEPR-Mangel verabreicht.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Personen \geq 6 Jahren in Deutschland im Jahr 2021		78 700 000
2	Personen \geq 6 Jahren in der GKV	89,35 %	70 318 000
3	Patientinnen und Patienten mit Adipositas im Zusammenhang mit POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder LEPR-Mangel in der GKV-Zielpopulation	0,02–0,04 pro 10 000	140–280

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LEPR: Leptinrezeptor; PCSK1: Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Type 1; POMC: Proopiomelanocortin; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Personen \geq 6 Jahren in Deutschland

Der pU geht auf Basis der Angaben der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes für Deutschland für das Jahr 2021 von einer Gesamtbevölkerung von 83 500 000 Personen aus (Variante G2L2W1) [3]. Ausgehend von einem Anteil von 94,25 % [3] Personen im Alter von 6 Jahren und älter gibt der pU eine Anzahl von 78 700 000 Personen \geq 6 Jahren in Deutschland an.

Schritt 2: Personen \geq 6 Jahren in der GKV

Basierend auf den Daten der KM1-Statistik des GKV-Spitzenverbands geht der pU von einem GKV-Anteil von 89,35 % [4] zum Stand März 2021 aus und berechnet ausgehend von Schritt 1 eine Anzahl von 70 318 000 GKV-Versicherten \geq 6 Jahren in Deutschland.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit Adipositas im Zusammenhang mit POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder LEPR-Mangel Adipositas in der GKV-Zielpopulation

Der pU verwendet für den Anteil an Patientinnen und Patienten mit Adipositas bedingt durch POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder LEPR-Mangel die Angaben aus Orphanet. Der pU zieht die Prävalenzangaben unter folgenden krankheitsspezifischen ORPHAcodes heran:

- < 1 pro 1 Million Personen unter dem ORPHAcode 71526 „Adipositas durch Proopiomelanocortin-Mangel“ für den POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) [5]
- < 1 pro 1 Million Personen unter dem ORPHAcode 66628 „Adipositas durch angeborenen Leptinmangel“ für den LEPR-Mangel [6]

Dies entspricht jeweils einer Prävalenz von < 0,01 pro 10 000 Personen. Als Untergrenze bildet der pU mithilfe dieser Angaben eine Prävalenz von 0,02 pro 10 000 Personen und als Obergrenze nimmt er das Doppelte der Untergrenze an (0,04 pro 10 000 Personen).

Angewendet auf Schritt 2 ergibt sich somit laut pU eine Anzahl von 140 bis 280 Patientinnen und Patienten ≥ 6 Jahren mit Adipositas im Zusammenhang mit POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) und LEPR-Mangel in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar. Folgendes ist jedoch kritisch zu sehen:

Zu Schritt 3: Anteil der Patientinnen und Patienten mit Adipositas im Zusammenhang mit POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) und LEPR-Mangel

Die vom pU ermittelten Prävalenzangaben beinhalten Unsicherheiten aus verschiedenen Gründen:

- Es kann davon ausgegangen werden, dass die relevante Adipositas im Zusammenhang mit LEPR-Mangel unter einem abweichenden ORPHAcode als dem vom pU herangezogenen aufgeführt ist:
 - ORPHAcode 179494 „Adipositas durch Leptin-Rezeptor-Genmutationen“ anstelle des oben beschriebenen ORPHAcode 66628

Unter diesem Code ist keine Prävalenzangabe seitens Orphanet zu entnehmen. Hinweise dafür kann die vom pU erwähnte Quelle von Kleinendorst et al. (2018) [7] geben. Die Prävalenz des biallelisch genetisch bedingten LEPR-Mangels wurde anhand der in der Literatur berichteten Fällen mit LEPR-Mangel in Europa und eines Abgleichs von genetischen Informationen von ca. 77 000 Europäern geschätzt. Im Ergebnis weisen 1,34 pro 1 Million Personen (95 %-Konfidenzintervall: [0,95; 1,72]) einen biallelisch genetisch bedingten LEPR-Mangel auf. Die Autoren diskutieren einen hohen Anteil von

unterdiagnostizierten Personen mit LEPR-Mangel innerhalb der geschätzten Prävalenz. Wie auch bei den Angaben aus dem Orphanet besteht Unsicherheit, ob die Angaben auf Deutschland übertragbar sind.

- Der pU wählt einen pragmatischen Ansatz bei der Verwendung der Prävalenz des Orphanets: Zum einen rundet er die Angabe von < 1 pro 1 Million Personen auf 1 pro 1 Million Personen auf. Zum anderen verdoppelt er diese aufgerundete Prävalenz um die Unsicherheit zu berücksichtigen. Daraus resultiert eine Überschätzung insbesondere in der Höhe der Obergrenze.
- Die Autorinnen und Autoren von Orphanet weisen darauf hin, dass die Prävalenzen in einigen Fällen eher zu hoch eingeschätzt sein könnten, „da epidemiologische Studien im allgemeinen auf solchen Krankenhausdaten basieren, die aus Regionen mit höherer Prävalenz stammen“ [8]. Zudem ist generell darauf hinzuweisen, dass die Angaben des Orphanet zwar auf systematischen Literaturrecherchen zur Abschätzung der Prävalenzraten seltener Krankheiten weltweit basieren. Es erfolge jedoch keine Bewertung der Validität der publizierten Datenquellen / Originaldaten [8].

Anhand der zurzeit verfügbaren Prävalenzdaten ist die Anzahl der GKV-Zielpopulation im unteren Bereich der vom pU ausgewiesenen Spanne zu erwarten. Es ist nicht auszuschließen, dass die Anzahl auch darunter liegt.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU beschreibt, dass die Datenlage nicht auf eine mögliche Änderung der Prävalenz im betrachteten Anwendungsgebiet schließen lässt. Auf Basis der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland im 5-Jahres Zeitraum von 2021 bis 2025 werde lediglich ein geringfügiger Anstieg der Bevölkerung von 83 500 000 in 2021 auf 83 700 000 Millionen im Jahr 2025 erwartet [3,9]. Der pU nimmt weiter an, dass die ermittelten Anteile zur Prävalenz der Adipositas im Zusammenhang mit einem POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) und LEPR-Mangel im 5-Jahreszeitraum von 2022 bis 2026 keine Änderung erfahren werden.

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.

In der vorliegenden Bewertung werden ausschließlich die Angaben des pU zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten von Setmelanotid dargestellt und bewertet.

3.2.1 Behandlungsdauer

Da in der Zulassung [2] keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch 1 Jahr als Behandlungsdauer angenommen, auch wenn

die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

3.2.2 Verbrauch

Im Folgenden wird der vom pU angesetzte Verbrauch von Setmelanotid ohne die Dosistitration zu Beginn der Behandlung bewertet:

Setmelanotid wird 1-mal täglich verabreicht [2]. Der pU legt eine Dosis von 2 bis 2,5 mg für die Altersgruppe der 6 bis < 12-Jährigen und eine Dosis von 2 bis 3 mg für Erwachsene sowie für die Altersgruppe ab 12 Jahren zugrunde. Dies ist gemäß der Zulassung nachvollziehbar [2].

Der pU ermittelt für seine weiteren Berechnungen einen Jahresverbrauch von 730 mg bis 1095 mg Setmelanotid pro Patientin bzw. Patient über alle Altersgruppen hinweg. Für den Verbrauch an Durchstechflaschen rundet er bei der Obergrenze die Anzahl auf.

Es ist darauf hinzuweisen, dass laut Zulassung bei Unverträglichkeiten auch geringere Dosierungen von Setmelanotid möglich sind [2]. Zudem sollte das Ansprechen auf die Therapie regelmäßig bewertet werden, wobei bei im Wachstum befindlichen Kindern die möglichen Auswirkungen der Gewichtsabnahme auf Wachstum und Reifung zu bewerten sind [2].

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Setmelanotid geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.06.2022 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für die Injektion von Setmelanotid ist gemäß Zulassung [2] stets eine neue Spritze zu verwenden. Hierfür veranschlagt der pU Kosten für Feindosierungsspritzen, die in der Lauer-Taxe mit einer Packung zu je 100 Stück gelistet sind. Der pU legt den ausgewiesenen Herstellerabgabepreis (ohne Mehrwertsteuer) zugrunde. Ein Apothekenverkaufspreis kann dafür der Lauer-Taxe nicht entnommen werden. Der pU ermittelt Jahrestherapiekosten auf Basis von 4 Packungen (400 Spritzen), obwohl pro Patientin bzw. Patient und pro Jahr nur 365 Spritzen benötigt werden.

Zudem sind jährlich umfassende ärztliche Hautuntersuchungen auf vorhandene und neue Pigmentläsionen der Haut vorzunehmen [2], deren Kosten nicht vom pU berücksichtigt werden.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Setmelanotid eine Spanne der Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 232 732,99 € bis 350 645,70 €, die laut pU sowohl Arzneimittelkosten als auch Kosten gemäß Hilfstaxe beinhalten. Die Untergrenze der Arzneimittelkosten ist plausibel. Die Obergrenze ist wegen der seitens des pU aufgerundeten Anzahl an Durchstechflaschen überschätzt.

Die Kosten gemäß Hilfstaxe umfassen Kosten für Feindosierungsspritzen, die den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zuzuordnen sind. Die vom pU veranschlagten Kosten basieren auf einem Herstellerabgabepreis (ohne Mehrwertsteuer) und auf einer zu hohen Anzahl an Spritzen. Zudem können weitere Kosten für zusätzliche GKV-Leistungen angesetzt werden.

3.2.6 Versorgungsanteile

Laut pU sind zum jetzigen Zeitpunkt keine Angaben verfügbar, die eine sichere Abschätzung des zukünftigen Versorgungsanteils von Setmelanotid erlauben.

Der pU geht davon aus, dass, mit Ausnahme der Patientinnen und Patienten mit bestehenden Kontraindikationen gegen den Wirkstoff Setmelanotid, alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet für eine Behandlung mit Setmelanotid infrage kommen und diese auch nach der Markteinführung in Deutschland eine dauerhafte Behandlung mit Setmelanotid erhalten werden.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Setmelanotid wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem LEPR-Mangel.

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 ^a	Kommentar
Setmelanotid	Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren mit Adipositas im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem LEPR-Mangel	140–280	Anhand der zurzeit verfügbaren Prävalenzdaten ist die Anzahl der GKV-Zielpopulation im unteren Bereich der vom pU ausgewiesenen Spanne zu erwarten. Es ist nicht auszuschließen, dass die Anzahl auch darunterliegt.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LEPR: Leptinrezeptor; PCSK1: Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Type 1; POMC: Proopiomelanocortin; 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 € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Setmelanotid	Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren mit Adipositas im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem POMC-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem LEPR-Mangel	232 638,59– 350 551,30	0	94,40	232 732,99– 350 645,70	Die Untergrenze der Arzneimittelkosten ist plausibel. Die Obergrenze ist wegen der seitens des pU aufgerundeten Anzahl an Durchstechflaschen überschätzt. Die vom pU angesetzten Kosten gemäß Hilfstaxe sind den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zuzuordnen. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden.
<p>a. Angaben des pU. Die Auswirkung einer Dosistitration zu Beginn der Behandlung ist in den Kosten nicht dargestellt. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LEPR: Leptinrezeptor; PCSK1: Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Type 1; POMC: Proopiomelanocortin; 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. Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, IMCIVREE 10 mg/ml Injektionslösung [online]. 2022 [Zugriff: 15.06.2022]. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/imcivree-epar-product-information_de.pdf.
3. Statistisches Bundesamt. 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland, Variante 1: Moderate Entwicklung bei niedrigem Wanderungssaldo (G2L2W1) [online]. 2021 [Zugriff: 24.06.2022]. URL: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/index.html#!y=2021>.
4. GKV Spitzenverband. Mitglieder und Versicherte GKV-PKV [online]. 2021. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/grafiken/gkv_kennzahlen/kennzahlen_gkv_2020_q4/300dpi_9/GKV-Kennzahlen_MitgliederVersicherte_2021_300.jpg.
5. Orphanet. Adipositas durch Proopiomelanocortin-Mangel [online]. 2007 [Zugriff: 15.06.2022]. URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=11020&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=71526&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Adipositas-durch-Proopiomelanocortin-Mangel&title=Adipositas%20durch%20Proopiomelanocortin-Mangel&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=11020&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=71526&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Adipositas-durch-Proopiomelanocortin-Mangel&title=Adipositas%20durch%20Proopiomelanocortin-Mangel&search=Disease_Search_Simple).
6. Orphanet. Adipositas durch angeborenen Leptinmangel [online]. 2007 [Zugriff: 15.06.2022]. URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=10886&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=66628&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Adipositas-durch-angeborenen-Leptinmangel&title=Adipositas%20durch%20angeborenen%20Leptinmangel&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=10886&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=66628&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Adipositas-durch-angeborenen-Leptinmangel&title=Adipositas%20durch%20angeborenen%20Leptinmangel&search=Disease_Search_Simple).
7. Kleinendorst L, Abawi O, van der Kamp HJ et al. Leptin receptor deficiency: a systematic literature review and prevalence estimation based on population genetics. Eur J Endocrinol 2020; 182(1): 47-56. <https://dx.doi.org/10.1530/EJE-19-0678>.
8. Orphanet. Prävalenzen und Inzidenzen seltener Krankheiten : Bibliographische Angaben; Prävalenzen, Inzidenzen oder Anzahl publizierter Fälle sortiert nach Krankheiten (Alphabetische Liste) [online]. 2022 [Zugriff: 17.08.2022]. URL: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/DE/Pravalenzen_seltener_Krankheiten_Alphabetische_Liste.pdf.

9. Statistisches Bundesamt. 14. Koordinierte Bevölkerungsberechnung für Deutschland.

Bevölkerungspyramide: Altersstruktur Deutschlands von 1950 – 2060 [online]. 2019. URL:

<https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/index.html#!y=2022&b=1992>.

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

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (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 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
Wahler, Steffen	nein	nein	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?