

Pitolisant

(Narkolepsie, Kinder und Jugendliche, 6 bis < 18 Jahre)

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

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The top portion of the bar is a solid dark blue and contains the text 'DOSSIERBEWERTUNG'. The bottom portion consists of 18 individual segments in various shades of blue and grey.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-06

Version: 1.0

Stand: 26.06.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1583

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Pitolisant (Narkolepsie, Kinder und Jugendliche, 6 bis < 18 Jahre) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

04.04.2023

Interne Projektnummer

G23-06

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

- Ulrich Brandl, Universitätsklinikum Jena

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

- Katharina Frangen
- Nadia Abu Rajab
- Corinna ten Thoren
- Sarah Mostardt

Schlagwörter

Pitolisant, Narkolepsie, Kind, Adolescent, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Pitolisant, Narcolepsy, Child, Adolescent, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Tabellenverzeichnis | iv |
| Abkürzungsverzeichnis..... | v |
| 1 Hintergrund..... | 1 |
| 1.1 Anwendungsgebiet..... | 1 |
| 1.2 Verlauf des Projekts..... | 1 |
| 1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs | 2 |
| 2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung..... | 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 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation | 4 |
| 3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU | 4 |
| 3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU..... | 5 |
| 3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten | 6 |
| 3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung | 6 |
| 3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).... | 7 |
| 3.2.1 Behandlungsdauer..... | 7 |
| 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 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung..... | 8 |
| 3.2.7 Versorgungsanteile..... | 9 |
| 4 Literatur | 10 |
| Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen | 11 |

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 | 6 |
| Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr | 8 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GKV | gesetzliche Krankenversicherung |
| ICD-10 | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| pU | pharmazeutischer Unternehmer |
| SGB | Sozialgesetzbuch |

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Pitolisant ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Jugendliche und Kinder ab einem Alter von 6 Jahren zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie.

1.2 Verlauf des Projekts

Pitolisant 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.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V beauftragt, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

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

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 04.04.2023 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete 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.

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

Bei der Dossierbewertung 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.

1.3 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 und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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 Narkolepsie stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation. Demnach wird Pitolisant gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet angewendet bei Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie [2].

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über 2 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 | Ergebnis (Patientenzahl) |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| 1 | kumulative Inzidenz von Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie im Jahr 2023 | 0,15–0,51 pro 100 000 | 139–473 |
| 2 | GKV-Zielpopulation | 88,1 % | 122–416 |

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Kumulative Inzidenz von Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie im Jahr 2023

Der pU zieht zur Bestimmung der Inzidenz zunächst eine Publikation von Oberle et al. heran [3]. In dieser retrospektiven Beobachtungsstudie, die einen Beobachtungszeitraum von Januar 2007 bis Dezember 2011 umfasst, wurden insgesamt 1198 Patientinnen und Patienten aus 233 deutschen Schlafzentren eingeschlossen, bei denen die initiale Diagnose der Narkolepsie über die Codierung G47.4 (Narkolepsie und Kataplexie) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) dokumentiert wurde. Hiervon waren 106 (8,8 %) Patientinnen und Patienten im Alter von < 18 Jahren. Das Ziel der Studie war es, den Einfluss der H1N1-Impfung auf die

Inzidenz zu überprüfen. Hierfür wurde der Studienzeitraum in 4 Phasen eingeteilt: Präpandemische Phase (Januar 2007 bis März 2009), pandemische Phase vor der Impfung (April 2009 bis Oktober 2009), pandemische Phase nach der Impfung (November 2009 bis Juni 2010) sowie die postpandemische Phase (Juli 2010 bis Dezember 2011). Für die untere Grenze einer Spanne entnimmt der pU der Publikation eine adjustierte Inzidenzrate der Narkolepsie von 0,15 pro 100 000 Personenjahre über den Zeitraum der präpandemischen Phase (Januar 2007 bis März 2009). Für die obere Grenze einer Spanne legt der pU eine adjustierte Inzidenzrate von 0,51 pro 100 000 Personenjahre zugrunde, die den Zeitraum der postpandemischen Phase (Juli 2010 bis Dezember 2011) umfasst.

Anschließend ermittelt der pU jeweils die Anzahl an Neudiagnosen mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie pro Altersgruppe in der Bevölkerung für die Jahre 2012 bis 2023. Hierfür werden lediglich die Altersgruppen von 2 bis 17 Jahren berücksichtigt.

Für die Jahre von 2012 bis 2021 zieht er dafür zunächst die Bevölkerungszahlen in Deutschland pro Altersgruppe und Jahr gemäß den Angaben des Statistischen Bundesamtes auf Grundlage des Zensus 2011 [4] heran. Für die Angaben der Jahre 2022 und 2023 zieht der pU die entsprechenden prognostizierten Bevölkerungszahlen gemäß der Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (Basis: 31.12.2018) unter Verwendung der Variante der moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und des Wanderungssaldos (G2L2W2) [5] heran.

Zur Ermittlung der Anzahl an neudiagnostizierten Fällen pro Altersgruppe für die Jahre von 2012 bis 2023 überträgt der pU dann die jeweiligen Inzidenzraten (0,15 bzw. 0,51 pro 100 000 Personenjahre) auf die Bevölkerungszahlen pro Altersgruppe und Jahr. Anschließend summiert der pU die Anzahl jener neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2023 – entsprechend des Anwendungsgebietes – im Alter von 6 bis 17 Jahren sind. Anhand dieses Vorgehens ermittelt der pU für das Jahr 2023 eine kumulative Inzidenz von 139 bis 473 Jugendlichen und Kindern im Alter von 6 bis 17 Jahren mit diagnostizierter Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie.

Schritt 2: GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,1 % [5,6] ermittelt der pU eine Anzahl von 122 bis 416 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. In der Herleitung liegen jedoch einige methodische Unsicherheitsfaktoren vor, weswegen die

Angaben des pU insgesamt als unsicher anzusehen sind. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Der Publikation von Oberle et al. (2015) [3], aus welcher der pU die Inzidenzraten je Personenjahre heranzieht, liegen Daten mit einer eingeschränkten Aktualität aufgrund eines über 10 Jahre zurückliegenden Erhebungszeitraums zugrunde. Zum einen ist nicht sichergestellt, ob die Operationalisierung der Narkolepsie im Zusammenhang eines Pandemiegeschehens ausreichend auf den heutigen Versorgungsalltag übertragbar ist. Zum anderen kann nicht mit ausreichender Sicherheit davon ausgegangen werden, dass sich die Inzidenzraten über die letzten Jahre nicht verändert haben. Darüber hinaus sind unter den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten lediglich 106 (8,8 %) Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 17 Jahren enthalten, weswegen die Inzidenzraten auf einer vergleichsweise kleinen Datenbasis beruhen. Unsicherheit entsteht des Weiteren durch das methodische Vorgehen des pU, die Inzidenzraten, die in der herangezogenen Publikation für die gesamte Altersspanne der Kinder und Jugendlichen von 0 bis 17 Jahren ermittelt wurden, auf die einzelnen Bevölkerungszahlen pro Altersgruppe (2 bis 17 Jahre) anzuwenden. Dies wird ebenfalls vom pU adressiert. Zusätzliche Unsicherheit besteht durch den Ausschluss der Kinder unter 2 Jahren bei der Berechnung der kumulativen Inzidenz. Insgesamt ist deshalb unklar, inwieweit sich die Inzidenzraten bei separater Betrachtung der einzelnen Altersgruppen und unter Einschluss von Kindern im Alter von 0 bis 1 Jahren ändern würden. Es ist darüber hinaus darauf hinzuweisen, dass sich die vom pU herangezogenen Inzidenzraten ausschließlich auf diagnostizierte Patientinnen und Patienten beziehen. Es liegen jedoch Hinweise vor, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten mit Narkolepsie bisher fehldiagnostiziert oder nicht diagnostiziert wurde [7,8]. Bei Berücksichtigung dieser Patientinnen und Patienten können sich mehr Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU schreibt eine von ihm für das Jahr 2023 berechnete 1-Jahres-Inzidenz von 14 bis 47 Patientinnen und Patienten unverändert bis einschließlich zum Jahr 2028 fort. Für die Entwicklung der Prävalenz macht der pU keine Angaben.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Patientengruppe | Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a | Kommentar |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pitolisant | Jugendliche und Kinder ab einem Alter von 6 Jahren mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie | 122–416 | Aufgrund einiger Unsicherheitsfaktoren sind die Angaben des pU insgesamt als unsicher anzusehen. |

a. Angabe des pU
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

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.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Pitolisant entsprechen der Fachinformation [2]. Der pU geht für Pitolisant von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2]. Demnach liegt die Dosisspanne von Pitolisant bei 4,5 mg bis 36 mg pro Tag.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Pitolisant geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.02.2023 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation [2] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Pitolisant Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 4692,93 € bis 9385,85 €, die ausschließlich Arzneimittelkosten beinhalten. Die Angaben des pU auf Basis des von ihm veranschlagten Verbrauchs sind plausibel. Die vom pU ermittelte Untergrenze der Jahrestherapiekosten umfasst dabei eine Dosierung von 4,5 mg. Es ist darauf hinzuweisen, dass sich niedrigere Jahrestherapiekosten bei einer Tagesdosis von 18 mg ergeben. Die vom pU ermittelte Obergrenze der Jahrestherapiekosten basiert auf einer Tagesdosis von 9 mg (2 Tabletten à 4,5 mg). Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass bei Zugrundelegung der maximalen Tagesdosis von 36 mg geringere Jahrestherapiekosten anfallen.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie 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 | Jahrestherapiekosten in € ^a | Kommentar |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pitolisant | Jugendliche und Kinder ab einem Alter von 6 Jahren mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie | 4692,93–9385,85 ^b | 0 | 0 | 4692,93–9385,85 ^b | Die Angaben des pU auf Basis des von ihm veranschlagten Verbrauchs sind plausibel. Für die Untergrenze entstehen niedrigere Jahrestherapiekosten bei einer Tagesdosis von 18 mg. Unter Zugrundelegung einer Höchstdosis von 36 mg fallen niedrigere Jahrestherapiekosten an als vom pU für die Obergrenze angegeben. |
| <p>a. Angabe des pU b. Die Untergrenze umfasst eine Tagesdosis von 4,5 mg, die Obergrenze basiert auf einer Tagesdosis von 9 mg (2 Tabletten à 4,5 mg). GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> | | | | | | |

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass zum jetzigen Zeitpunkt keine quantitative Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile möglich sei. Er macht des Weiteren Angaben zu Kontraindikationen, die sich aus der Fachinformation von Pitolisant [2] ergeben, geht jedoch von keinem wesentlichen Einfluss der Kontraindikationen auf die Versorgungsanteile aus.

Darüber hinaus geht der pU von einem regelhaften Einsatz von Pitolisant im ambulanten Bereich aus, da es sich um eine orale Therapie handelt.

4 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. Bioprojet Pharma. Wakix 4,5 mg / 18 mg Filmtabletten; Fachinformation; Stand: März 2023. 2023.
3. Oberle D, Drechsel-Bauerle U, Schmidtman I et al. Incidence of Narcolepsy in Germany. Sleep 2015; 38(10): 1619-1628. <https://dx.doi.org/10.5665/sleep.5060>.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Deutschland von 2012 bis 2021; Stichtag 31.12. des jeweiligen Jahres; Destatis-Datenbankabfrage [online]. 2022 [Zugriff: 21.11.2022]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>.
5. Statistisches Bundesamt. 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung (Basis 2018); Variante 2: moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und des Wanderungssaldos (G2L2W2); Destatis-Datenbankabfrage; Stichtag: 31.12.2022 und 31.12.2023 [online]. 2022 [Zugriff: 21.11.2022]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>.
6. Bundesministerium für Gesundheit. Kennzahlen, Daten, Bekanntmachungen; Gesetzliche Krankenversicherung; Kennzahlen und Faustformeln; Stand Juni 2022 [online]. 2022 [Zugriff: 06.02.2023]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2022Bund_Juni_2022.pdf.
7. Thorpy MJ, Krieger AC. Delayed diagnosis of narcolepsy; characterization and impact. Sleep Med 2014; 15(5): 502-507. <https://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.01.015>.
8. Morse AM, Sanjeev K. Narcolepsy and Psychiatric Disorders; Comorbidities or Shared Pathophysiology? medical sciences 2018; 6(16). <https://dx.doi.org/10.3390/medsci6010016>.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (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 |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Brandl, Ulrich | ja | ja | ja | ja | 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?