

Vamorolon (Duchenne-Muskeldystrophie)

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 word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G24-02

Version: 1.0

Stand: 03.04.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1761

DOI: 10.60584/G24-02

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Vamorolon (Duchenne-Muskeldystrophie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.01.2024

Interne Projektnummer

G24-02

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G24-02>

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

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vamorolon (Duchenne-Muskeldystrophie); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G24-02>.

Schlagwörter

Vamorolon, Muskuläre Dystrophie – Duchenne, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Vamorolone, Muscular Dystrophy – Duchenne, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ulrich Brandl, 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

- Tobias Effertz
- Mandy Kromp
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
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)....	6
3.2.1 Behandlungsdauer.....	6
3.2.2 Verbrauch	6
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	12

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
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Vamorolon wird angewendet für die Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei Patientinnen und Patienten ab 4 Jahren.

1.2 Verlauf des Projekts

Vamorolon 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.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 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 16.01.2024 übermittelt.

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.

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.

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.

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

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

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 Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Vamorolon [1]. Demnach ist Vamorolon für die Behandlung von DMD bei Patientinnen und Patienten ab 4 Jahren angezeigt.

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 Zielpopulation der GKV über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt und im Folgenden 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)
Ausgangsbasis	Bevölkerungsstand in Deutschland im Jahr 2022	–	83 591 000
1	Prävalenz der DMD	2,8–3,52 pro 100 000	2341–2943
2	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	88,08 %	2063–2593

DMD: Duchenne-Muskeldystrophie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Prävalenz der Duchenne-Muskeldystrophie

Der pU hat eine Handsuche auf verschiedenen Suchportalen (u. a. PubMed und Google Scholar) zur Prävalenz und Geburtsprävalenz der DMD durchgeführt. Damit ermittelt der pU insgesamt 11 Quellen, in denen eine Prävalenz der DMD berichtet wird [2-12]. Aus diesen wählt der pU die Metaanalyse von Crisafulli et al. aus dem Jahr 2020 [2] mit einer gepoolten Prävalenz der DMD von 2,8 pro 100 000 Personen (basierend auf 5 Einzelstudien, N = 5 689 523, I² = 87,4 %) als Untergrenze sowie die gepoolte DMD-Prävalenz von 3,52 pro 100 000 Personen aus einer Metaanalyse von Mah et al. aus dem Jahr 2014 [5] (3 Einzelstudien, N = 2 921 760; I² = 87,9 %) als Obergrenze aus. Der pU multipliziert die beiden Prävalenzen mit der Anzahl an Personen in der Gesamtbevölkerung im Jahr 2022 (N = 83 591 000) [13] und ermittelt so 2341 bis 2943 Patientinnen und Patienten mit DMD in Deutschland.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU berechnet auf Basis von Angaben zur Versichertenzahl in der GKV im Jahr 2022 [14] sowie zur Gesamtbevölkerung im Jahr 2022 [13] einen GKV-Anteil von 88,08 % an der Gesamtbevölkerung und multipliziert diesen mit den Anzahlen aus Schritt 1. Dies ergibt 2063 bis 2593 Personen mit DMD in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist mit Unsicherheit behaftet.

Zu Schritt 1: Prävalenz der Duchenne-Muskeldystrophie

Der pU zieht für die Bildung einer Prävalenzspanne die jeweiligen Punktschätzer mit Bezug auf die Allgemeinbevölkerung aus den Metaanalysen von Mah et al. [5] und Crisafulli et al. [2] heran. Die Metaanalyse von Mah et al. aus dem Jahr 2014 umfasst 3 Studien, die in der 2020 veröffentlichten Studie von Crisafulli et al. ebenfalls enthalten sind. Dadurch kann die Metaanalyse von Mah et al. keine zusätzliche Information zu der Metaanalyse von Crisafulli et al. beitragen.

Weiterhin nutzen die beiden Metaanalysen [2,5] zur Ermittlung der Prävalenzen Studien aus den Jahren 1977 bis 2005 aus Europa und Nordafrika. Insbesondere auch im Hinblick auf die Veränderungen in der Lebenserwartung der DMD-Patientinnen und -Patienten ist es daher unklar, ob sich die Punktschätzer der Prävalenzen auf die heutige Population in Deutschland übertragen lassen. Außerdem zeigen die ausgewiesenen Heterogenitätsmaße I^2 der beiden Metaanalysen eine hohe Streuung zwischen den einzelnen Schätzwerten auf. Dadurch sind die Anteilswerte mit hoher Unsicherheit behaftet.

Vor dem Hintergrund der bestehenden hohen Unsicherheiten wäre eine Berücksichtigung weiterer Quellen für die Spannenbildung sinnvoll gewesen. So weist Orphanet, allerdings ohne Angabe von zugrunde liegenden Quellen, eine größere Prävalenzspanne (1 bis 9 pro 100 000 Personen) auf [8]. Eine Studie von König et al. aus dem Jahr 2019 [15], die ebenfalls in der Publikation von Crisafulli et al. enthalten ist und die retrospektiv die Daten aus unterschiedlichen Quellen wie Registern und neuromuskulären Zentren in Deutschland heranzieht, berichtet eine Obergrenze der jährlichen Inzidenz von 25,7 pro 100 000 männlichen Personen. Dies entspricht 3670 Personen mit DMD in der GKV-Zielpopulation. Der Publikation von Crisafulli et al. lassen sich neben dem vom pU genutzten Punktschätzer der Prävalenz mit Bezug auf die Allgemeinbevölkerung auch das dazugehörige Konfidenzintervall entnehmen. Weiterhin finden sich in der Publikation Angaben zu Punktschätzern sowie Konfidenzintervalle für die Geburtsprävalenz und die Prävalenz in der männlichen Bevölkerung. Diese Informationen hätten vom pU als Ergänzung zu den verwendeten Punktschätzern genutzt werden können. Geburtsprävalenzen lassen sich mithilfe von Angaben zur Lebenserwartung

der Patientinnen und Patienten mit DMD [16] sowie der Gesamtbevölkerung (z. B. [17]) in eine Punktprävalenz umrechnen [18]. Die sich unter Einbezug der Geburtsprävalenzen sowie der Prävalenzen in der männlichen Bevölkerung ergebenden Grenzen der Konfidenzintervalle weichen deutlich von den vom pU herangezogenen Punktschätzern ab, liegen aber innerhalb der von Orphanet berichteten Spanne. Unter Zugrundelegung einer Untergrenze aus den Inzidenzangaben von Orphanet [8] sowie einer Obergrenze aus den Inzidenzangaben von König et al. [15] für den deutschen Versorgungskontext würden sich 737 bis 3670 Patientinnen und Patienten mit DMD in der GKV-Zielpopulation ergeben.

Schließlich berücksichtigt der pU auch Patientinnen und Patienten unter 4 Jahren in der Zielpopulationsherleitung. Dieser tendenziell zu einer Überschätzung führende Faktor führt zu weiterer Unsicherheit bezüglich der vom pU angegebenen Patientenzahlen.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU führt aus, dass es aktuell keine Anhaltspunkte für eine bedeutsame Veränderung der Prävalenz bzw. Geburtsprävalenz der DMD gäbe und er daher davon ausgehe, dass die Prävalenz und Geburtsprävalenz bis 2028 gleichbleiben.

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
Vamorolon	Patientinnen und Patienten ab 4 Jahren mit Duchenne-Muskeldystrophie	2063–2593	Die Angabe des pU ist durch die gewählte Festlegung der Prävalenzspanne mit Unsicherheit behaftet.
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 entsprechen der Fachinformation von Vamorolon [1]. Demnach erfolgt die Gabe von Vamorolon als Suspension 1-mal täglich an 365 Behandlungstagen im Jahr. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach richtet sich der Verbrauch von Vamorolon nach dem Körpergewicht: Bis zu einem Körpergewicht von

40 kg entspricht die empfohlene Dosierung 6 mg pro kg Körpergewicht, ab 40 kg Körpergewicht entspricht die empfohlene Dosis unabhängig vom Körpergewicht 240 mg [1]. Der pU zieht für seine Berechnungen des Verbrauchs für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von bis zu 40 kg Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes aus dem Jahr 2017 [19] heran und berechnet eine Spanne für den jährlichen Verbrauch für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von 12 kg bis 40 kg. Das durchschnittliche Körpergewicht von 4- bis unter 5-Jährigen liegt laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes aus dem Jahr 2017 [19] bei 18,5 kg. Wird dieser Wert als Untergrenze verwendet, ergibt sich ein höherer Jahresverbrauch in der Untergrenze.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Vamorolon geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2024 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Davon abweichend sind der Fachinformation [1] weitere zusätzliche GKV-Leistungen zu entnehmen, z. B. die Überwachung von Infektionen und eine altersgerechte Ernährungsberatung gemäß den allgemeinen Empfehlungen für das Ernährungsmanagement von Patienten mit DMD vor und während der Behandlung mit Vamorolon.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Vamorolon Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 42 126,91 € bis 140 423,02 €. Diese beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten. Die Untergrenze bezieht sich auf eine Anwendung von Vamorolon bei Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von 12 kg, die Obergrenze bezieht sich auf ein Körpergewicht von mindestens 40 kg.

Bei Berücksichtigung eines durchschnittlichen Körpergewichts der 4- bis unter 5-Jährigen von 18,5 kg ergeben sich in der Untergrenze höhere Jahrestherapiekosten. Die Angabe des pU zu den Jahrestherapiekosten der Obergrenze ist plausibel. Es entstehen zudem weitere zusätzliche GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt.

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 Hilfntaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Vamorolon	Patientinnen und Patienten ab 4 Jahren mit Duchenne-Muskeldystrophie	42 126,91– 140 423,02	0	0	42 126,91– 140 423,02	Die Angaben des pU beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten und sind in der Obergrenze plausibel. Bei Berücksichtigung eines durchschnittlichen Körpergewichts der 4 bis unter 5-Jährigen von 18,5 kg ergeben sich in der Untergrenze höhere Jahrestherapiekosten. Es entstehen weitere zusätzliche GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass grundsätzlich alle Patientinnen und Patienten mit DMD ab 4 Jahren für eine Behandlung mit Vamorolon in Frage kommen. Er berichtet Kontraindikationen wie Überempfindlichkeiten gegenüber dem Wirkstoff oder weiteren Bestandteilen des Arzneimittels, eine schwere Leberfunktionsstörung sowie die Anwendung von Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen 6 Wochen vor Beginn der Behandlung und während der Behandlung. Der pU führt aus, dass hierzu keine verlässlichen Angaben in Bezug auf deren Anteile vorlägen und daher keine Anpassung der Versorgungsanteile vorgenommen wurde.

4 Literatur

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

1. Santhera Pharmaceuticals. Fachinformation AGAMREE - Stand: Dezember 2023. 2023.
2. Crisafulli S, Sultana J, Fontana A et al. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15(1): 141. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>.
3. European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation. Adeno-associated virus serotype rh74 containing the human micro dystrophin gene for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. 2020.
4. European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation. 17 α ,21-dihydroxy-16 α -methyl-pregna-1,4,9(11)-triene-3,20-dione for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. 2015.
5. Mah JK, Korngut L, Dykeman J et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2014; 24(6): 482-491. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>.
6. Norwood FL, Harling C, Chinnery PF et al. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain* 2009; 132(Pt 11): 3175-3186. <https://doi.org/10.1093/brain/awp236>.
7. Orphanet. Orphanet Berichtsreihe - Prävalenzen und Inzidenzen seltener Krankheiten: Bibliografische Angaben (Nummer 2, Januar 2022). 2022.
8. Orphanet. Duchenne muscular dystrophy [online]. 2023 [Zugriff: 12.09.2023]. URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13913&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Duchenne&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Duchenne-muscular-dystrophy&title=Duchenne%20muscular%20dystrophy&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13913&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Duchenne&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Duchenne-muscular-dystrophy&title=Duchenne%20muscular%20dystrophy&search=Disease_Search_Simple).
9. Peterlin B, Zidar J, Meznaric-Petrusa M, Zupancic N. Genetic epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy in Slovenia. *Clin Genet* 1997; 51(2): 94-97. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1997.tb02427.x>.
10. Ramos E, Conde JG, Berrios RA et al. Prevalence and Genetic Profile of Duchene and Becker Muscular Dystrophy in Puerto Rico. *J Neuromuscul Dis* 2016; 3(2): 261-266. <https://doi.org/10.3233/jnd-160147>.
11. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12(1): 1-21.

12. van Essen AJ, Busch HF, te Meerman GJ, ten Kate LP. Birth and population prevalence of Duchenne muscular dystrophy in The Netherlands. Hum Genet 1992; 88(3): 258-266. <https://doi.org/10.1007/bf00197256>.
13. Statistisches Bundesamt. Alterspyramide 2022 (G2, L2, W2). 2022.
14. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2022. 2022.
15. König K, Pechmann A, Thiele S et al. De-duplicating patient records from three independent data sources reveals the incidence of rare neuromuscular disorders in Germany. Orphanet J Rare Dis 2019; 14(1): 152. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1125-2>.
16. Landfeldt E, Thompson R, Sejersen T et al. Life expectancy at birth in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2020; 35(7): 643-653.
17. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliche Lebenserwartung der deutschen Bevölkerung bei Geburt 2019/2020 (Code 12621-0004) [online]. 2022 [Zugriff: 31.08.2022]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12621-0004&bypass=true&levelindex=1&levelid=1661349814534#abreadcrumb>.
18. Orphanet. Procedural document on Epidemiology of rare disease in Orphanet (Prevalence, incidence and number of published cases or families), Version 01 [online]. 2019 [Zugriff: 31.08.2022]. URL: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Epidemiology_in_Orphanet_R1_Ann_Epi_EP_05.pdf.
19. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht (Stand: 19.12.2023 15:03). 2023.

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“. 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	Nein	Nein	Nein	Nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ 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?