

Mirvetuximab-Soravtansin (Ovarialkarzinom)

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: G24-36

Version: 1.0

Stand: 11.03.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1951

DOI: 10.60584/G24-36

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Mirvetuximab-Soravtansin (Ovarialkarzinom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

10.12.2024

Interne Projektnummer

G24-36

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-36>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 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. Mirvetuximab-Soravtansin (Ovarialkarzinom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-36>.

Schlagwörter

Mirvetuximab Soravtansin, Ovarialtumoren, Eileitertumoren, Peritonealtumoren, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Mirvetuximab Soravtansine, Ovarian Neoplasms, Fallopian Tube Neoplasms, Peritoneal Neoplasms, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Volker Heilmann

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
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt
- Sonja Schiller

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
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 sowie Kosten der Therapie.....	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen 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 in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	10
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen.....	12
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen – Zusammenfassung	12
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	13
3.2.1 Behandlungsdauer.....	13
3.2.2 Verbrauch	13
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	13
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	13
3.2.5 Jahrestherapiekosten	14
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	16
3.2.7 Versorgungsanteile.....	17
4 Literatur	18
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	21

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	12
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin bezogen auf 1 Jahr.....	16

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AIBW	Adjusted ideal Body Weight (angepasstes Idealkörpergewicht)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FR α	Folatrezeptor alpha
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
pU	pharmazeutischer Unternehmer
QS-OVAR	Qualitätssicherung der Therapie des Ovarialkarzinoms
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Mirvetuximab-Soravtansin als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor alpha (FR α)-positivem, platinresistentem, high-grade serösem epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor 1 bis 3 systemische Behandlungslinien erhalten haben.

1.2 Verlauf des Projekts

Mirvetuximab-Soravtansin 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 in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 10.12.2024 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 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,

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

der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

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 sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen 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 Erkrankung des Ovarial-, Tuben- und primären Peritonealkarzinoms stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

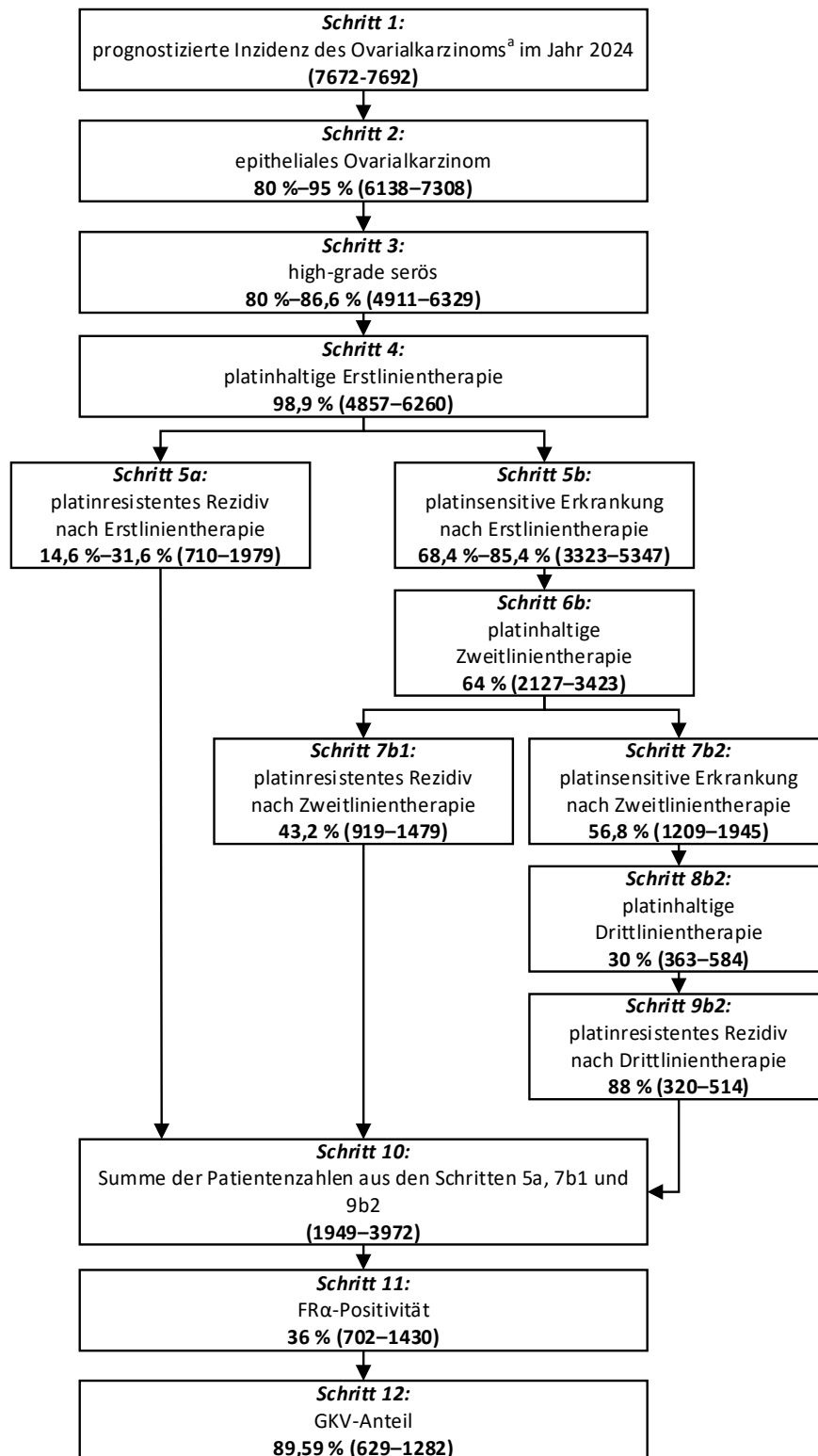
Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Mirvetuximab-Soravtansin [1] als erwachsene Patientinnen mit FR α -positivem, platinresistentem, high-grade serösem epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor 1 bis 3 systemische Behandlungslinien erhalten haben.

Im Folgenden werden – übereinstimmend mit dem Vorgehen des pU – alle 3 Entitäten (Ovarial-, Tuben- und primäres Peritonealkarzinom) unter dem Begriff Ovarialkarzinom subsumiert.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation der GKV über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen für den jeweiligen Schritt in Klammern

a. Unter diesem Begriff zusammengefasst sind auch das Tuben- und das primäre Peritonealkarzinom.
 FRα: Folatrezeptor alpha; GKV: gesetzliche Krankenversicherung, pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: prognostizierte Inzidenz des Ovarialkarzinoms im Jahr 2024

Der pU entnimmt Modul 3 A des Dossiers zum Verfahren von Rucaparib aus dem Jahr 2023 [2] die Patientenzahlen für die prognostizierte Inzidenz des Ovarialkarzinoms (6806 bis 6822 Patientinnen), des Tubenkarzinoms (632 bis 634 Patientinnen) und des primären Peritonealkarzinoms (234 bis 236), jeweils im Jahr 2024, und weist in Summe eine Anzahl von 7672 bis 7692 Patientinnen aus. Die Grundlage bildeten Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts (RKI) für die Jahre 2010 bis 2019 sowie ergänzend Krebsregisterdaten von Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Saarland und Schleswig-Holstein.

Schritt 2: epitheliales Ovarialkarzinom

Der pU leitet für das epitheliale Ovarialkarzinom anhand von 4 Quellen [3-6] eine Anteilspanne von 80 % bis 95 % ab. Diese Spanne lässt sich dem Verfahren zu Niraparib aus dem Jahr 2021 [7,8] entnehmen. Demnach basiert die untere Grenze auf Angaben einer Zusatzauswertung zum Bericht „Krebs in Deutschland für 2015/2016“ (Code C56 gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision [ICD-10]) des RKI [6]. Der Anteilswert der oberen Grenze wird in einer Publikation von Desai et al. (2014) [4], einer Übersichtsarbeit zum epithelialen Ovarialkarzinom, genannt.

Der pU multipliziert die Anteilspanne (80 % bis 95 %) mit der Patientenzahl aus Schritt 1 und erhält als Ergebnis eine Anzahl von 6138 bis 7308 neu diagnostizierten Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom.

Schritt 3: high-grade serös

Für den Anteil des high-grade serösen am epithelialen Ovarialkarzinom gibt der pU eine Spanne von 80 % bis 86,6 % an. Hierbei entnimmt er den Wert der unteren Grenze der Clinical Practice Guideline der European Society for Medical Oncology (2013) [3] sowie einer Publikation von Friedrich et al. (2021) [9], einer Übersichtsarbeit zur multimodalen Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom. Den Anteilswert der oberen Grenze entnimmt der pU einer Publikation von Harter et al. [10]. Darin wurden Daten der Qualitätssicherung der Therapie des Ovarialkarzinoms (QS-OVAR) der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) aus den Jahren 2004, 2008, 2012 und 2016 zu 3512 Patientinnen ausgewertet. Für das Jahr 2016 lässt sich der Publikation für die 928 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (Stadium III/IV gemäß der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique [FIGO]) ein Anteil von 86,6 % des high-grade serösen Ovarialkarzinoms entnehmen.

Übertragen auf die Patientenzahl aus Schritt 2 ergibt sich somit eine Anzahl von 4911 bis 6329 Patientinnen mit epitheliale high-grade serösem Ovarialkarzinom.

Schritt 4: platinhaltige Erstlinientherapie

Der pU setzt einen Anteil von 98,9 % an für Patientinnen mit einer platinbasierten systemischen Erstlinientherapie und verweist hierzu auf zurückliegende Nutzenbewertungsverfahren, wie beispielsweise dem o. g. Verfahren zu Niraparib aus dem Jahr 2021 [7,8]. Dort wurde die o. g. Publikation von Harter et al. zur Auswertung der QS-OVAR-Daten herangezogen, in der u. a. über die Anwendungshäufigkeit verschiedener primärer Systemtherapien bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom berichtet wird.

Der pU multipliziert diesen Anteilswert mit der Patientenzahl aus Schritt 3 und erhält als Ergebnis eine Anzahl von 4857 bis 6260 Patientinnen.

Schritte 5a und 5b: platinresistentes Rezidiv nach Erstlinientherapie (5a) und platinsensitive Erkrankung nach Erstlinientherapie (5b)

Der pU unterteilt die Patientinnen, die eine platinhaltige Erstlinientherapie erhalten, in diejenigen mit anschließendem platinresistentem Rezidiv (Schritt 5a) und diejenigen mit platinsensitiver Erkrankung (Schritt 5b).

Anteilswerte für Patientinnen mit platinsensitiver Erkrankung nach Erstlinientherapie (5b)

Zunächst ermittelt der pU für Schritt 5b eine Anteilsspanne von 68,4 % bis 85,4 % Patientinnen.

Als Quelle für die untere Grenze gibt der pU eine Publikation von Hanker et al. [11] an, einer explorativen Analyse von Daten aus 3 prospektiven und randomisierten Phase-III-Studien zur Erstlinientherapie des Ovarialkarzinoms hinsichtlich der Auswirkungen der Zweit- bis Sechstlinientherapie auf das Überleben von Patientinnen mit Rezidiv. Die Patientinnen wurden zwischen den Jahren 1995 und 2002 in die Phase-III-Studien eingeschlossen. In die Analyse aufgenommen wurden 1620 Patientinnen mit Ovarialkarzinom im FIGO-Stadium IIB bis IV, von denen Informationen über die Folgebehandlungen nach dem 1. Rezidiv vorlagen. Hinsichtlich der Platinsensitivität lässt sich anhand der Publikation ein Anteilswert von 68,4 % ermitteln.

Für die obere Grenze gibt der pU das Modul 3 A des Dossiers zum Verfahren von Rucaparib aus dem Jahr 2019 [12] als Quelle an. Demnach wurde der Anteilswert aus einer Publikation von Braicu et al. [13] entnommen, einer retrospektiven Analyse zu Patientinnen einer deutschen Universitätsklinik, die dort zwischen September 2000 und August 2010 aufgrund eines Ovarialkarzinoms nach Erstdiagnose operiert wurden. Bei einer Subpopulation von Patientinnen mit low-grade serösem, low-grade endometrioidem, klarzelligem, muzinösem oder transitionalzelligem Ovarialkarzinom (n = 100) wurde bei 85,4 % der Patientinnen eine Platinsensitivität nach einer platinbasierten Erstlinienchemotherapie beobachtet.

Anteilswerte für Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv nach Erstlinientherapie (5a)

Um den Anteil der Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv nach Erstlinientherapie (Schritt 5a) zu bestimmen, zieht der pU die o. g. Anteilsspanne heran (68,4 % bis 85,4 %). Im Umkehrschluss geht der pU davon aus, dass 14,6 % bis 31,6 % der Patientinnen ein platinresistentes Rezidiv nach Erstlinientherapie erleiden.

Patientenzahlen der Schritte 5a und 5b

Der pU überträgt die Anteilsspannen auf die Patientenzahlen aus Schritt 4 und erhält als Ergebnis für Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv nach Erstlinientherapie (Schritt 5a) eine Anzahl von 710 bis 1979 Patientinnen und eine Anzahl von 3323 bis 5347 Patientinnen mit platin sensitiver Erkrankung (Schritt 5b).

Schritt 6b: platinhaltige Zweitlinientherapie

Den Anteilswert für Patientinnen mit platin sensitiver Erkrankung nach Erstlinientherapie, die eine platinhaltige Zweitlinientherapie erhalten (64 %), übernimmt der pU aus vorherigen Verfahren, wie z. B. Modul 3 A des o. g. Dossiers zu Rucaparib aus dem Jahr 2019 [12]. Diesen Anteilswert überträgt der pU auf die Population aus Schritt 5b, sodass sich 2127 bis 3423 Patientinnen ergeben.

Schritte 7b1 und 7b2: platinresistentes Rezidiv nach Zweitlinientherapie (7b1) und platin sensitive Erkrankung nach Zweitlinientherapie (7b2)

Der pU unterteilt die Patientinnen, die eine platinhaltige Zweitlinientherapie erhalten, in diejenigen mit anschließendem platinresistentem Rezidiv (Schritt 7b1) und diejenigen mit platin sensitiver Erkrankung (Schritt 7b2). Für die letztgenannte Patientenpopulation entnimmt der pU vorherigen Verfahren, u. a. der Dossierbewertung aus dem o. g. Verfahren zu Niraparib aus dem Jahr 2021 [7], einen Anteilswert von 56,8 % (komplettes oder partielles Ansprechen nach einer platinbasierten Zweitlinienchemotherapie). Im Umkehrschluss zu diesem Anteilswert zieht der pU einen Anteil von 43,2 % für Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv nach einer Zweitlinientherapie (Schritt 7b1) heran. Anschließend multipliziert er die Patientenzahl aus Schritt 6b mit dem jeweiligen Anteilswert und erhält als Ergebnis eine Anzahl von 919 bis 1479 Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv (Schritt 7b1) und 1209 bis 1945 Patientinnen mit platin sensitiver Erkrankung (Schritt 7b2) nach Zweitlinientherapie.

Schritt 8b2: platinhaltige Drittlinientherapie

Der pU zieht erneut vorherige Verfahren heran, darunter ein Verfahren zu Olaparib aus dem Jahr 2015 [14-17], und entnimmt hieraus einen Anteilswert von 30 %. Dieser stammt aus einer Versorgungsstrukturanalyse zur Therapie des Ovarialkarzinoms der AGO. Diese stellt Daten von jeweils im 3. Quartal 2004, 2008 und 2012 primär diagnostizierten Patientinnen mit epitheliale invasivem Ovarialkarzinom (n = 763, 881 und 940) bereit. Für Patientinnen, die im Anschluss an eine platinhaltige Zweitlinientherapie eine weitere platinhaltige

Rezidivtherapie erhalten, wird ein Anteil von ca. 30 % ermittelt anhand eines Beobachtungszeitraumes von 4 Jahren ab Diagnose [14,15]. Den Anteilswert überträgt der pU auf die Patientenzahl aus Schritt 7b2, um die Anzahl derjenigen Patientinnen zu ermitteln, die nach einer platin sensitiven Erkrankung nach einer Zweitlinientherapie eine weitere platinhaltige Therapie (Drittlinientherapie) erhalten. Dies ergibt eine Anzahl von 363 bis 584 Patientinnen.

Schritt 9b2: platinresistentes Rezidiv nach Drittlinientherapie

Der pU entnimmt der Dossierbewertung aus dem Verfahren von Niraparib aus dem Jahr 2021 [7] einen Anteilswert von 12 %, der für die Schätzung der Anzahl an Patientinnen, die nach einer 3. Therapielinie ein komplettes oder partielles Ansprechen haben, herangezogen wurde. Der pU leitet im Umkehrschluss daraus ab, dass 88 % der Patientinnen nach einer platinhaltigen Drittlinientherapie ein platinresistentes Rezidiv erleiden. Übertragen auf die Patientenpopulation aus Schritt 8b2 ergibt dies eine Anzahl von 320 bis 514 Patientinnen.

Schritt 10: Summe der Patientenzahlen aus den Schritten 5a, 7b1 und 9b2

Der pU bildet die Summe aus den Patientenzahlen der Schritte 5a (platinresistentes Rezidiv nach 1 Therapielinie), 7b1 (platinresistentes Rezidiv nach 2 Therapielinien) sowie 9b2 (platinresistentes Rezidiv nach 3 Therapielinien) und weist für Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv nach 1 bis 3 systemischen Therapielinien eine Anzahl von 1949 bis 3972 Patientinnen aus.

Schritt 11: FR α -Positivität

Da sich das Anwendungsgebiet von Mirvetuximab-Soravtansin auf Patientinnen mit FR α -positiver Erkrankung bezieht [1], schränkt der pU die Patientenpopulation diesbezüglich ein. Hierfür zieht er eine Publikation von Matulonis et al. [18] heran, in der Ergebnisse der 1-armigen Phase-II-Studie SORAYA von Mirvetuximab-Soravtansin berichtet werden. Das Patientenscreening umfasste 467 Patientinnen an 72 Standorten in 11 Ländern und fand zwischen Juni 2020 und Mai 2021 statt. Der FR α -Status wurde entsprechend den Anforderungen des Anwendungsgebietes von Mirvetuximab-Soravtansin [1] bewertet. Matulonis et al. [18] geben für gescreente Patientinnen mit platinresistentem epitheliales Ovarialkarzinom einen Anteilswert von 36 % mit positivem FR α -Status an. Diesen überträgt der pU auf die Patientenpopulation aus Schritt 10 und erhält als Ergebnis eine Anzahl von 702 bis 1430 Patientinnen.

Schritt 12: GKV-Anteil

Unter Zugrundelegung eines erwarteten GKV-Anteils von 89,59 % [19,20] im Jahr 2023 für die weibliche Bevölkerung in Deutschland ermittelt der pU eine Anzahl von 629 bis 1282 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Die vom pU ausgewiesene Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation wird als unsicher betrachtet. Die Gründe liegen im Wesentlichen in der Ausgangsbasis, der unklaren Übertragbarkeit und in Unschärfen bei einem Großteil der vom pU herangezogenen Anteilswerte. Diese werden nachfolgend erläutert.

Zu Schritt 1: prognostizierte Inzidenz des Ovarialkarzinoms im Jahr 2024

Der pU wählt für seine Herleitung einen Inzidenzansatz. Patientinnen mit platinresistenter Erkrankung und einem Rezidiv nach einer systemischen Erstlinientherapie mögen durch dieses Vorgehen weitgehend umfasst sein. Es ist jedoch davon auszugehen, dass ein Teil der Patientinnen eine Krankheitsprogression während oder ein Rezidiv nach einer systemischen Zweit- oder Drittlinientherapie nicht im gleichen Jahr erleidet, sondern später. So lässt sich bspw. aus den Angaben des pU in Modul 4 des vorliegenden Dossiers zu den beiden Zulassungsstudien MIRASOL und FORWARD 1 entnehmen, dass die Zeit zwischen Erstdiagnose bis zur Randomisierung in den jeweiligen Studienarmen im Median rund 23,9 Monate (Interventionsarm FORWARD 1, n = 82) bis 30,6 Monate (Kontrollarm FORWARD 1, n = 34) umfasste.

Zu Schritt 2: epitheliales Ovarialkarzinom

Hinsichtlich des Anteilswertes der unteren Grenze (80 %), den der pU dem Verfahren zu Niraparib aus dem Jahr 2021 entnimmt, lässt sich der zugehörigen Dossierbewertung [7] entnehmen, dass in der zugrunde liegenden Zusatzauswertung des RKI eine weitere Gruppe zur Histologie aufgeführt ist, die in der damaligen Schätzung nicht berücksichtigt wurde [6]. Dabei ist nicht ersichtlich, ob diese Gruppe mit der Bezeichnung „andere Morphologien“ mit einem Anteilswert in Höhe von 18 % weitere epitheliale Formen enthält und (teilweise) dem relevanten Anteilswert (80 %) zugerechnet werden könnte.

Den Anteilswert der oberen Grenze (95 %) entnimmt der pU einer Übersichtsarbeit [4]. Es bleibt unklar, wie dieser Anteilswert ermittelt wurde.

Zu Schritt 3: high-grade serös

Beide Anteilswerte beziehen sich auf das fortgeschrittene Stadium. Dies führt zu Unsicherheit. Der Anteilswert der unteren Grenze (80 %) bezieht sich darüber hinaus auf invasiv seröse Karzinome, zu denen neben high-grade auch low-grade seröse Karzinome zählen können [21]. Daher ist der Anteilswert der unteren Grenze vermutlich überschätzt.

Zudem bleibt generell unklar, inwieweit ein weiterer Abzug von Patientinnen mit nicht invasiven Borderline-Tumoren erfolgen sollte.

Zu den Schritten 5a und 5b: platinresistentes Rezidiv nach Erstlinientherapie (5a) und platininsensitive Erkrankung nach Erstlinientherapie (5b)

Der vom pU angesetzte Anteilswert der oberen Grenze von Schritt 5b (85,4 %) geht auf eine Publikation von Braicu et al. [13] zurück. Darin wurde der Anteilswert über Patientinnen mit Typ I Ovarialkarzinom gewonnen, die vorwiegend Karzinome mit geringerer Graduierung aufweisen. Dies gilt im Umkehrschluss auch für den vom pU angesetzten Anteilswert der unteren Grenze von Schritt 5a (14,6 %).

Die Anteilswerte der Schritte 5a und 5b sind insofern voneinander abhängig, als dass sie in Summe 100 % ergeben müssen. Davon abweichend ergeben in der Herleitung des pU die Summen der unteren Grenzen (14,6 % und 68,4 %) 83,0 % und die Summen der oberen Grenzen (31,6 % und 85,4 %) 117,0 %.

Der Anteilswert kann auch aufgrund einer inzwischen veränderten Versorgungssituation [10] abweichen.

Zu Schritt 6b: platinhaltige Zweitlinientherapie

Neben dem Anteilswert, den der pU dem Modul 3 A des Dossiers zu Rucaparib aus dem Jahr 2019 [12] entnimmt (64 %), lässt sich den Tragenden Gründen zu dem aktuelleren Verfahren von Niraparib aus dem Jahr 2021 [22] zu einer Neuberechnung der Patientenzahlen ein Anteilswert von 50 % für Patientinnen mit platinhaltiger Zweitlinientherapie entnehmen. Der letztgenannte Anteilswert geht zurück auf eine aktuellere Auswertung von Kantar Health (2017) [23], während der vom pU angesetzte Anteilswert auf einer Auswertung von Pfisterer et al. (2014) [24], einer Auswertung der QS-OVAR-Daten der Jahre 2004 bis 2012, basiert. Die Diskrepanz der beiden Anteilswerte zeigt eine Unsicherheit auf.

Zu Schritt 8b2: platinhaltige Drittlinientherapie

Der vom pU angesetzte Anteilswert (30 %) wird in Modul 3 B des Dossiers aus dem Verfahren zu Rucaparib aus dem Jahr 2019 [16] zur Bestimmung von Patientinnen mit mehr als 2 platinhaltigen Chemotherapien herangezogen. Es ist unklar, ob auch Patientinnen umfasst sind, die mehr als 3 Therapielinien erhalten haben. In der Publikation von Matulonis et al. [18], der Phase-II-Studie SORAYA zu Mirvetuximab-Soravtansin, die der pU in Schritt 11 heranzieht, wird über 16 (rund 3 %) von 467 gescreenten Patientinnen mit 4 oder mehr Therapielinien berichtet. Dies lässt jedoch einen eher geringfügigen Unterschied zu einem Anteilswert für Patientinnen mit 3 Therapielinien vermuten.

Zu Schritt 9b2: platinresistentes Rezidiv nach Drittlinientherapie

Der vom pU angesetzte Anteilswert (88 %) basiert auf einer Angabe, die der pU der Dossierbewertung aus dem Verfahren von Niraparib aus dem Jahr 2021 [7] entnimmt. In der dazugehörigen Dossierbewertung wird erläutert, dass unklar ist, ob sich die Anteilswerte auf

Patientinnen beziehen, die mit einer platinhaltigen Therapie oder auch mit anderen Chemotherapien behandelt wurden. Nur anhand von Patientinnen mit einer platinbasierten Therapie lässt sich ableiten, ob es sich um ein platinresistentes Rezidiv im Sinne der vorliegenden Zielpopulation handelt. Dies führt zu Unsicherheit.

Zu Schritt 11: FR α -Positivität

Anhand der Publikation von Matulonis et al. [18] lässt sich nicht nachvollziehen, inwiefern sich der daraus entnommene Anteilswert von 36 % neben dem platinresistenten epithelialen Ovarialkarzinom auch auf die übrigen Kriterien der vorliegenden Zielpopulation bezieht, die sich aus dem Anwendungsgebiet von Mirvetuximab-Soravtansin ergeben (z. B. 1 bis 3 vorherige systemische Behandlungslinien) [1]. Der Anteilswert bezieht sich auf gescreente Patientinnen. Dem Studienbericht zur Zulassungsstudie FORWARD 1 lässt sich entnehmen, dass von der Intention-to-treat-Population 59,6 % (eigene Berechnung) ein hohes FR α -Level (≥ 75 %) aufwiesen [25]. Diese Diskrepanz führt zu Unsicherheit.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen

Der pU nimmt für die Jahre 2025 bis 2029 einen gleichbleibenden Anteil der Patientinnen in der Zielpopulation von Mirvetuximab-Soravtansin an der weiblichen Bevölkerung in Deutschland (0,0016 % bis 0,0033 %) an. Die Anteilsspanne ermittelt der pU auf Basis seiner geschätzten Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation (siehe Abschnitt 3.1.2.1) und der weiblichen Bevölkerung zum Stichtag des 31.12.2024 gemäß der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (Variante G2-L2-W2: moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) [19]. Der pU überträgt die Anteilsspanne analog auf die vorausberechnete weibliche Bevölkerung der Jahre 2025 bis 2029 [19]. Hierbei ergibt sich keine wesentliche Änderung der Patientenzahlen.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen ^a	Kommentar
Mirvetuximab-Soravtansin	erwachsene Patientinnen mit FR α -positivem, platinresistentem, high-grade serösem epitheliale Ovarialkarzinom ^b , die zuvor 1 bis 3 systemische Behandlungslinien erhalten haben	629–1282	Die Angabe des pU ist mit Unsicherheit behaftet. Gründe hierfür liegen im Wesentlichen in der Ausgangsbasis, der unklaren Übertragbarkeit und in Unschärfen bei einem Großteil der vom pU herangezogenen Anteilswerte.
a. Angabe des pU b. Unter diesem Begriff zusammengefasst sind auch das Tuben- und das primäre Peritonealkarzinom. FR α : Folatrezeptor alpha; 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.

Der pU macht zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten von Mirvetuximab-Soravtansin jeweils Angaben auf Basis der Fachinformation und zu Durchschnittswerten zu einer laut pU zu erwartenden Versorgungsrealität, die auf Angaben der Zulassungsstudien MIRASOL und FORWARD 1 des zu bewertenden Arzneimittels basieren. In der vorliegenden Bewertung werden ausschließlich Angaben dargestellt und bewertet, die entsprechend den Anforderungen der Dossievorlage für Modul 3 auf der Fachinformation basieren.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Mirvetuximab-Soravtansin 1-mal alle 3 Wochen (21-Tage-Zyklus) als intravenöse Infusion bis zur Progression der Erkrankung oder zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität gegeben [1].

Da in der Fachinformation [1] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1].

Der Verbrauch von Mirvetuximab-Soravtansin richtet sich nach dem angepassten Idealkörpergewicht (AIBW). Der pU legt für seine Berechnungen die in der Fachinformation angegebene Formel für das AIBW [1] und die durchschnittlichen Körpermaße für Frauen gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [26] zugrunde (69,2 kg Körpergewicht).

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Mirvetuximab-Soravtansin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2024, der erstmaligen Listung, wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt gemäß der Fachinformation [1] Kosten für die Prämedikation mit einem Corticosteroid (Dexamethason, 10 mg), Antihistaminikum (Diphenhydramin, 25 mg bis 50 mg) und Antipyretikum (Paracetamol, 325 mg bis 650 mg), die jeweils vor jeder Infusion mit Mirvetuximab-Soravtansin zu verabreichen ist. Dabei geben die Angaben des pU

weitestgehend korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.11.2024 wieder. Es ist jedoch zur Prämedikation Folgendes zu berücksichtigen:

- Für das Corticosteroid Dexamethason veranschlagt der pU einen Herstellerrabatt. Es handelt sich dabei jedoch um ein Präparat mit Solitärstatus, wodurch ein Herstellerrabatt entfällt.
- Für die vom pU angesetzten Antihistaminikum-Präparate mit dem Wirkstoff Diphenhydramin (oral) gibt es wirtschaftlichere Packungsgrößen, sodass die vom pU angegebenen Kosten überschätzt sind.
- Laut pU ist die Prämedikation mit einem Antiemetikum (ein 5-HT₃-Serotoninrezeptor-antagonist oder geeignete Alternativen) gemäß Fachinformation nicht weiter konkretisiert, sodass laut ihm die Kosten dafür nicht zu beziffern sind. Letztlich veranschlagt er keine Kosten hierfür.

Des Weiteren setzt der pU Kosten für augenärztliche Grundpauschalen an (Ziffern 06211 und 06212 gemäß dem einheitlichen Bewertungsmaßstab [EBM]). Die Berücksichtigung einer augenärztlichen Behandlung vor Behandlungsbeginn ist generell nachvollziehbar [1]. Es ist jedoch unklar, ob die angesetzten EBM-Ziffern alle erforderlichen augenärztlichen Leistungen umfassen. Des Weiteren ist hierzu anzumerken, dass 1-malige Leistungen nur im 1. Behandlungsjahr anfallen. Der pU unterscheidet bei den Kosten jedoch nicht zwischen dem 1. Behandlungsjahr und Folgejahren. Für die Bestimmung des FR α -Status, der laut Fachinformation für die Auswahl der infrage kommenden Patientinnen vorliegen muss [1], setzt der pU keine Kosten an. Diese würden ebenfalls nur im 1. Behandlungsjahr anfallen und betreffen Patientinnen, deren FR α -Status unbekannt ist.

Es können zusätzlich Kosten für die Verabreichung der Infusion von Mirvetuximab-Soravtansin als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden.

Für Mirvetuximab-Soravtansin setzt der pU Kosten gemäß Hilfstaxe für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern bzw. Zytostatika in Höhe von 100 € je Zubereitung an. Die Kosten können je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [27,28].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Mirvetuximab-Soravtansin Jahrestherapiekosten pro Patientin in Höhe von 247 022,38 € bis 247 023,80 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe.

Die vom pU angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel.

Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen weichen insgesamt von den Angaben des pU ab. Für die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen ergeben sich aus der Fachinformation sowohl regelmäßig (Prämedikation) als auch 1-malig vor Therapiebeginn anfallende Kosten, wodurch es zu abweichenden Kosten im 1. Behandlungsjahr und den Folgejahren kommt. Der pU unterscheidet dies jedoch nicht und setzt nicht alle 1-malig anfallenden notwendigen GKV-Leistungen an (siehe Abschnitt 3.2.4). Ferner ist anzumerken, dass die vom pU ausgewiesenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr und folglich die Jahrestherapiekosten aufgrund eines Rechenfehlers [1] nicht die Kosten für die augenärztliche Voruntersuchung umfassen. Außerdem ordnet der pU fälschlicherweise die höheren jährlichen Kosten (50 mg-Dosierung) der Prämedikation mit Diphenhydramin den jährlichen Kosten der unteren Grenze zu und umgekehrt die niedrigeren jährlichen Kosten von Diphenhydramin auf Basis der 25 mg-Dosierung der oberen Grenze.

Die Kosten gemäß Hilfstaxe können abweichen (siehe Abschnitt 3.2.4).

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin 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
Mirvetuximab-Soravtansin	erwachsene Patientinnen mit FR α -positivem, platinresistentem, high-grade serösem epitheliale Ovarialkarzinom ^b , die zuvor 1 bis 3 systemische Behandlungslinien erhalten haben	245 184,10	98,28–99,70	1740,00	247 022,38–247 023,80	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es entstehen abweichende Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Zudem entsteht ein Teil dieser Kosten nur im 1. Behandlungsjahr. Der pU differenziert jedoch nicht zwischen 1. Behandlungsjahr und Folgejahren. Die Kosten gemäß Hilfstaxe können abweichen.
<p>a. Angabe des pU b. Unter diesem Begriff zusammengefasst sind auch das Tuben- und das primäre Peritonealkarzinom. FRα: Folatrezeptor alpha; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU diskutiert unter anderem die FR α -Testung als Voraussetzung zur Anwendung von Mirvetuximab-Soravtansin sowie Kontraindikationen, Therapieabbrüche und Patientenpräferenzen, die den Versorgungsanteil beeinflussen können. Er macht jedoch keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen. Da für die Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin laut pU keine stationäre Aufnahme der Patientinnen erforderlich ist, geht er davon aus, dass die Versorgung überwiegend im ambulanten Sektor stattfinden wird.

4 Literatur

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

1. AbbVie. ELAHERE 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2024 [Zugriff: 18.12.2024]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Pharmaand. Rucaparib (Rubraca); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 09.04.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1038/#dossier>.
3. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013; 24 Suppl 6: vi24-32. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt333>.
4. Desai A, Xu J, Aysola K et al. Epithelial ovarian cancer; An overview. World J Transl Med 2014; 3(1): 1-8. <https://doi.org/10.5528/wjtm.v3.i1.1>.
5. Prat J. Ovarian carcinomas: five distinct diseases with different origins, genetic alterations, and clinicopathological features. Virchows Arch 2012; 460(3): 237-249. <https://doi.org/10.1007/s00428-012-1203-5>.
6. Robert Koch-Institut. Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom); Kapitel aus "Krebs in Deutschland" [online]. 2019 [Zugriff: 10.05.2020]. URL: <https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Eierstockkrebs/eierstockkrebs.html>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Niraparib (Ovarialkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-17_niraparib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
8. GlaxoSmithKline. Niraparib (Zejula); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 05.05.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/648/#dossier>.
9. Friedrich M, Friedrich D, Kraft C, Rogmans C. Multimodal Treatment of Primary Advanced Ovarian Cancer. Anticancer Res 2021; 41(7): 3253-3260. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15111>.
10. Harter P, Pfisterer J, Hilpert F et al. Therapiequalität des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in Deutschland. Der Frauenarzt 2020; 61: 182-188.
11. Hanker LC, Loibl S, Burchardi N et al. The impact of second to sixth line therapy on survival of relapsed ovarian cancer after primary taxane/platinum-based therapy. Ann Oncol 2012; 23(10): 2605-2612. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds203>.

12. Clovis Oncology Germany. Rucaparib (Rubraca); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2019 [Zugriff: 05.06.2019]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/445/#dossier>.
13. Braicu EI, Sehouli J, Richter R et al. Role of histological type on surgical outcome and survival following radical primary tumour debulking of epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancers. Br J Cancer 2011; 105(12): 1818-1824.
<https://doi.org/10.1038/bjc.2011.455>.
14. AstraZeneca. Olaparib (Lynparza); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2015 [Zugriff: 31.05.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/173/#tab/dossier>.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Olaparib - Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2015 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g15-05_olaparib_bewertung-35a-abs1-satz10-sgb-v.pdf.
16. Clovis Oncology Germany. Rucaparib (Rubraca); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2019 [Zugriff: 05.06.2019]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/446/#tab/dossier>.
17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Rucaparib (Ovarialkarzinom; Erhaltungstherapie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a19-23_rucaparib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf.
18. Matulonis UA, Lorusso D, Oaknin A et al. Efficacy and Safety of Mirvetuximab Soravtansine in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer With High Folate Receptor Alpha Expression: Results From the SORAYA Study. J Clin Oncol 2023; 41(13): 2436-2445.
<https://doi.org/10.1200/JCO.22.01900>.
19. Statistisches Bundesamt. 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. Variante 2: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderungssaldo (G2L2W2) [online]. 2023 [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=ergebnistabelleUmfang&levelindex=1&levelid=1674643512181&downloadname=12421-0002#abreadcrumb>.
20. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2023. 2024.
21. Diebold J. Seröse Tumoren des Ovars. Pathologe 2014; 35(4): 314-321.
<https://doi.org/10.1007/s00292-014-1906-2>.

22. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel Richtlinie (AM RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Niraparib (Neubewertung nach Fristablauf (Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom)) vom 15. Juli 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 31.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7681/2021-07-15_AM-RL-XII_Niraparib_D-643_TrG.pdf.
23. Kantar Health. Treatment Architecture; Western Europe Ovarian Cancer. 2017.
24. Pfisterer J, Harter P, Hilpert F et al. Daten zur Therapie des Ovarialkarzinoms auf Basis der AGO Qualitätssicherung „QS-OVAR“; presented in parts at German Cancer Conference 2014 [unveröffentlicht] [online]. 2014.
25. ImmunoGen. Clinical Study Report FORWARD 1: A Randomized, Open-label Phase 3 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Mirvetuximab Soravtansine (IMGN853) Versus Investigator’s Choice of Chemotherapy in Women with Folate Receptor α -positive Advanced Epithelial Ovarian Cancer, Primary Peritoneal Cancer or Fallopian Tube Cancer. 2020.
26. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
27. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2022 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20220301_Hilfstaxe_Redaktionelle_Gesamtfassung_Anlage_3.pdf.
28. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Relugolix (Prostatakarzinom, fortgeschritten, hormonsensitiv) [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06_AM-RL-XII_Relugolix_D-873_TrG.pdf.

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
Heilmann, Volker	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja

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?