

Fosdenopterin (Molybdän-Cofaktor-Mangel Typ A)

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: G25-12

Version: 1.0

Stand: 10.06.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2028

DOI: 10.60584/G25-12

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Fosdenopterin (Molybdän-Cofaktor-Mangel Typ A) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.03.2025

Interne Projektnummer

G25-12

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-12>

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. Fosdenopterin (Molybdän-Cofaktor-Mangel Typ A); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-12>.

Schlagwörter

Fosdenopterin, Molybdän-Cofaktor-Mangel Typ A, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Fosdenopterin, Molybdenum Cofactor Deficiency, Complementation Group A, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Kristina Schaubert
- Maximilian Kind
- Snjezana Petzler
- Anja Schwalm
- 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	1
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
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen	9
4 Literatur	10

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
CTD	Common Technical Document
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MoCD	Molybdän-Cofaktor-Mangel
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Fosdenopterin wird angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Molybdän-Cofaktor-Mangel (MoCD) Typ A.

1.2 Verlauf des Projekts

Fosdenopterin 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),
- zu den Kosten der Therapie für die GKV und
- zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.03.2025 übermittelt.

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. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten 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

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

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

Den MoCD Typ A stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Fosdenopterin angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A.

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 gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Anzahl der Lebendgeborenen in Deutschland im Jahr 2023	692 989
2	Anteil MoCD Typ A bei Lebendgeborenen (1 pro 411 187 bis 1 pro 341 690)	2
3	GKV-Anteil	k. A.

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; k. A.: keine Angabe; MoCD: Molybdän-Cofaktor-Mangel; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Anzahl der Lebendgeborenen in Deutschland im Jahr 2023

Der pU stützt sich auf die Angaben zur Anzahl der Lebendgeborenen in Deutschland im Jahr 2023 des Statistischen Bundesamtes (Stand: 03.07.2024) [2]. Demnach legt er eine Anzahl von 692 989 Lebendgeborene zugrunde.

Schritt 2: Anteil MoCD Typ A bei Lebendgeborenen

Für die Schätzung des Anteils von Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A bei Lebendgeborenen zieht der pU einen Abstract von Mayr et al. aus dem Jahr 2019 heran [3]. Diesem entnimmt er eine Spanne von 1 pro 411 187 bis 1 pro 341 690 Personen [3].

Anschließend überträgt der pU die Spanne auf die Anzahl der Lebendgeborenen (siehe Schritt 1) und erhält so eine Anzahl von 1,69 bis 2,03 Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A. Ausgehend davon, geht der pU abschließend – gerundet – von 2 Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A pro Jahr in Deutschland aus.

Schritt 3: GKV-Anteil

Einen GKV-Anteil berücksichtigt der pU nicht.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist mit Unsicherheit behaftet und tendenziell unterschätzt. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Anzahl der Lebendgeborenen in Deutschland im Jahr 2023

Der pU legt als Ausgangsbasis die Lebendgeburten in Deutschland im Jahr 2023 zugrunde [2]. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass mittlerweile aktuellere vorläufige Daten des Statistischen Bundesamtes für das Jahr 2024 verfügbar sind [4]. Diese liegen mit 677 180 Lebendgeburten etwas geringer als die vom pU ausgewiesene Anzahl.

Zu Schritt 2: Anteil MoCD Typ A bei Lebendgeborenen

Bei der vom pU herangezogenen Quelle von Mayr et al. (2019) handelt es sich lediglich um das Abstract der Publikation [3]. Hierbei ist zu beachten, dass keine weiteren Informationen (z. B. Angaben zur Methodik, Studienpopulation oder Limitation) vorliegen. Damit ist keine tiefergehende Bewertung der vom pU veranschlagten Spanne möglich.

Zu Schritt 3: GKV-Anteil

Ferner ist darauf hinzuweisen, dass gemäß der Dossievorlage (Dokumentenvorlage, Version vom 04.04.2024) die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation zu bestimmen ist. Hierzu weist der pU keinen GKV-Anteil unter den Patientinnen und Patienten aus.

Weitere Bewertungsaspekte

Der pU stützt sich bei seiner Herleitung zur Ermittlung der Patientenzahlen ausschließlich auf den Anteil MoCD Typ A bei Lebendgeborenen. Durch das Vorgehen des pU werden so potenziell Patientinnen und Patienten vernachlässigt, die bereits vor dem Betrachtungsjahr mit MoCD Typ A erkrankt sind und im Betrachtungsjahr noch leben. Dazu ist darauf hinzuweisen, dass sich beispielsweise der Beobachtungsstudie von Spiegel et al. (2022) zum natürlichen Krankheitsverlauf – wie der pU selbst anmerkt – eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 71,8 % für Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A im 1. Lebensjahr entnehmen

lässt [5]. Zudem ergibt sich laut Fachinformation ein medianes Überleben unter Behandlung von über 5 Jahren [1].

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt zunächst an, dass er keine relevante Änderung des Anteils MoCD Typ A bei Lebendgeborenen erwartet. Jedoch gibt er bei seiner Prognose unter Annahme eines jährlichen Bevölkerungswachstums von 0,05 % eine Anzahl der Patientinnen und Patienten von 8,43 bis 10,14 mit MoCD Typ A im Jahr 2029 an.

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
Fosdenopterin	Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A	2	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV sind mit Unsicherheit behaftet und tendenziell unterschätzt.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MoCD: Molybdän-Cofaktor-Mangel; 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 Fosdenopterin entsprechen der Fachinformation [1].

Demnach wird Fosdenopterin 1-mal täglich intravenös verabreicht [1]. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

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

Der Verbrauch von Fosdenopterin richtet sich nach dem Körpergewicht. Der pU legt hierfür – ohne Nennung einer Referenz – die Gewichtsangaben der Gewichtskurve des 25. Perzentils

zugrunde. Auf Basis dessen geht er davon aus, dass mit Berücksichtigung des Verwurfs in der untere Grenze 1 und in der oberen Grenze 8 Durchstechflaschen pro Behandlungstag anfallen.

Gemäß der Fachinformation beträgt die Zieldosis der Erhaltungstherapie 0,90 mg/kg Körpergewicht [1]. Die Darstellung des Verbrauchs ausschließlich basierend auf dem Zielgewicht der Erhaltungstherapie ist sachgerecht, da die MoCD Typ A eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf ist (siehe Abschnitt 3.2.1). Bei Zugrundelegung eines durchschnittlichen Körpergewichts von 7,6 kg für Kinder unter 1 Jahr (als untere Grenze) basierend auf den durchschnittlichen Körpermaßen der Bevölkerung des Statistischen Bundesamtes (Jahr 2017) [6] und einem durchschnittlichen Körpergewicht von 77,7 kg für Erwachsene (als obere Grenze) basierend auf den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes (Jahr 2021) [7], ist es nachvollziehbar, dass der pU einen Verbrauch inkl. Verwurf von 1 Durchstechflasche (untere Grenze) bis 8 Durchstechflaschen (obere Grenze) pro Behandlungstag veranschlagt.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Der vom pU angegebene Apothekenverkaufspreis von Fosdenopterin entspricht dem Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2025, dem Datum der erstmaligen Listung. Entgegen der Angabe des pU beträgt der Herstellerrabatt jedoch 235,06 € und nicht 176,29 €. Der pU setzt einen Apothekenrabatt in Höhe von 2,00 € an. Es ist zu beachten, dass der Apothekenrabatt seit dem 01.02.2025 1,77 € beträgt. Demnach ergeben sich nach Abzug der gesetzlichen Rabatte niedrigere Packungskosten als vom pU angegeben.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU berücksichtigt Kosten für einen Gentest zur Bestätigung der Diagnose des MoCD Typ A und setzt dafür Kosten gemäß des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) mit Stand 2025/Q1 an. Dies ist grundsätzlich nachvollziehbar.

Außerdem fallen gemäß Fachinformation [1] Kosten für die Infusionstherapie an, die der pU nicht berücksichtigt.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Fosdenopterin Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 596 203,23 € bis 4 768 058,30 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Die Arzneimittelkosten sind aufgrund der fehlerhaften Angaben zum Hersteller- und Apothekenrabatt (siehe Abschnitt 3.2.3) überschätzt.

Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.

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
Fosdenopterin	Patientinnen und Patienten mit MoCD Typ A	595 979,30– 4 767 834,40	1. Jahr: 223,93	0	596 203,23– 4 768 058,30	Die angegebene Arzneimittelkosten sind überschätzt, da der pU den Hersteller- und Apothekenrabatt nicht korrekt ausweist. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MoCD: Molybdän-Cofaktor-Mangel; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass Kontraindikationen oder mögliche Therapieabbrüche keinen großen Einfluss auf den Versorgungsanteil mit Fosdenopterin haben. Des Weiteren führt der pU mit Bezug auf die Fachinformation aus, dass die Gabe von Fosdenopterin zunächst im stationären Bereich erfolgt und nach Ermessen der Ärztin bzw. des Arztes in das häusliche Setting ausgelagert werden kann [1].

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen

Der pU liefert keine Angaben zur Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern.

4 Literatur

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

1. TMC Pharma. NULIBRY 9,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung [online]. 07.2024 [Zugriff: 07.05.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. Genesis. Live births: Germany, years, sex [online]. 2025 [Zugriff: 20.05.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=1&levelid=1705414814067&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&code=12612-0001&auswahltext=&werteabruf=Value+retrieval#abreadcrumb>.
3. Mayr SJ, May P, Arjune S et al. Forecasting the incidence of rare diseases: An iterative computational and biochemical approach in molybdenum cofactor deficiency type A [Abstract # 567]. J Inherit Metab Dis 2019; 42(S1): 290.
4. Statistisches Bundesamt. Lebendgeborene: Deutschland, Jahre, Geschlecht [online]. 2025 [Zugriff: 15.05.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12612/table/12612-0001>.
5. Spiegel R, Schwahn BC, Squires L, Confer N. Molybdenum cofactor deficiency: A natural history. J Inherit Metab Dis 2022; 45(3): 456-469. <https://doi.org/10.1002/jimd.12488>.
6. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg); Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht; 2017 [online]. 2025 [Zugriff: 04.04.2025]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.startseite?p_uid=gast&p_aid=39183634&p_sprache=D.
7. 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>.