

Sepiapterin (Phenylketonurie)

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

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white text on a dark blue background.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-23

Version: 1.0

Stand: 09.10.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2105

DOI: 10.60584/G25-23

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Sepsis (Phenylketonurie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.07.2025

Interne Projektnummer

G25-23

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-23>

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. Sepiapterin (Phenylketonurie); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-23>.

Schlagwörter

Sepiapterin, Phenylketonurie, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Sepiapterin, Phenylketonuria, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Anibh Martin Das, Medizinische Hochschule, Hannover

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

- Anna-Lena Firle
- Reza Fathollah-Nejad
- Christopher Kunigkeit
- Anja Schwalm

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 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.....	7
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	10
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	10
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	10
3.2.1 Behandlungsdauer.....	11
3.2.2 Verbrauch	11
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	11
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	11
3.2.5 Jahrestherapiekosten	11
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	13
3.2.7 Versorgungsanteile.....	14
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	14
4 Literatur	15
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	19

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	13

Abbildungsverzeichnis

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

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BH ₄	Tetrahydrobiopterin
CTD	Common Technical Document
DADB	Deutsche Analysedatenbank für Versorgungsforschung und Evaluation
DGNS	Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HPA	Hyperphenylalaninämie
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
Phe	Phenylalanin
PKU	Phenylketonurie
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Sepiapterin wird angewendet für die Behandlung von Hyperphenylalaninämie (HPA) bei erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit Phenylketonurie (PKU).

1.2 Verlauf des Projekts

Sepiapterin 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 folgenden Angaben zu bewerten:

- Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)
- Kosten der Therapie für die GKV
- Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V

Das Dossier wurde dem IQWiG am 16.07.2025 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.

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

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 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

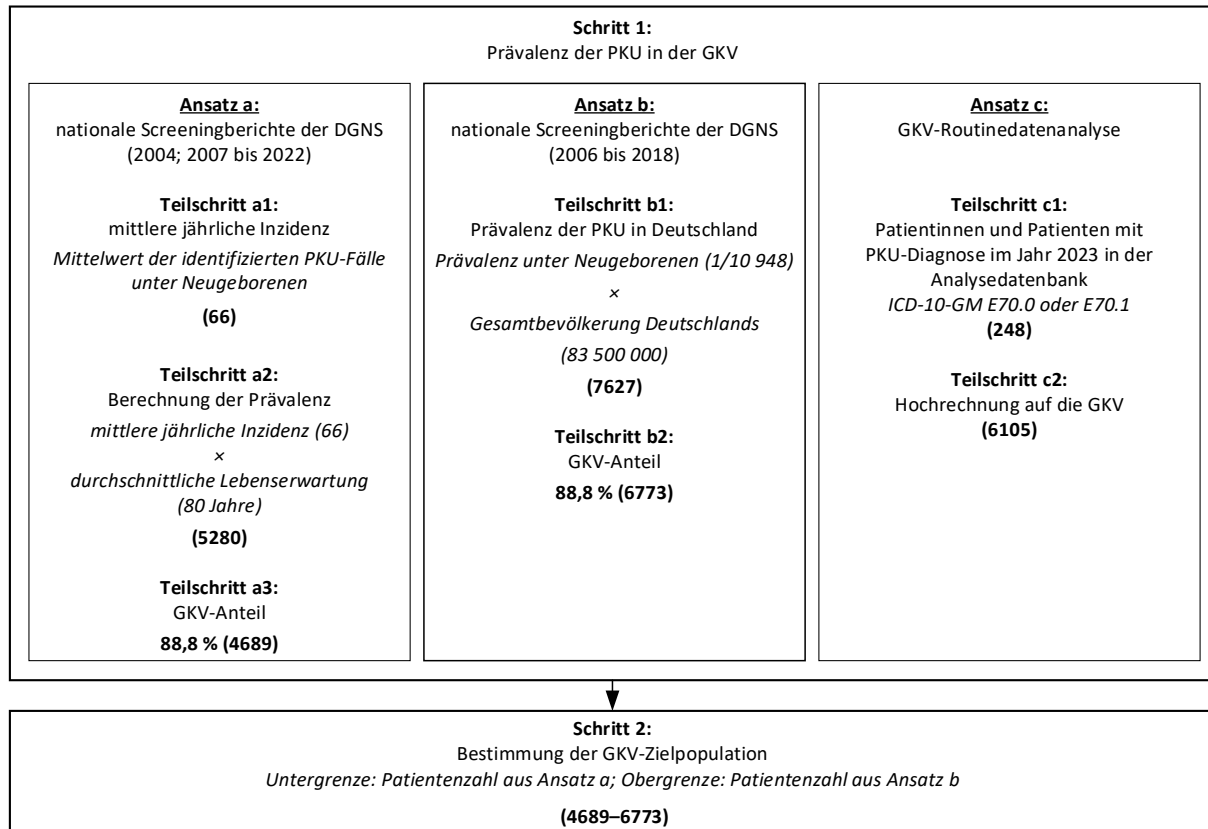
Die Phenylketonurie (PKU) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Sepiapterin [1]. Demnach wird Sepiapterin angewendet für die Behandlung von Hyperphenylalaninämie (HPA) bei erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit PKU.

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 Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
 DGNS: Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10-GM:
 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10.
 Revision, Deutsche Modifikation; PKU: Phenylketonurie

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

Schritt 1: Prävalenz der PKU in der GKV

Der pU zieht für die Bestimmung der Prävalenz der PKU in der GKV 3 Ansätze heran, die im Folgenden beschrieben werden.

Ansatz a: Nationale Screeningberichte der DGNS (2004; 2007 bis 2022)

Teilschritt a1: Mittlere jährliche Inzidenz der PKU in Deutschland

Die mittlere jährliche Inzidenz der PKU in Deutschland in Höhe von 66 Fällen ermittelt der pU auf Grundlage der Angaben der Nationalen Screeningberichte der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening (DGNS) als Mittelwert der dort berichteten und im Rahmen des Neugeborenen-Screenings identifizierten PKU-Fälle der Jahre 2004 sowie 2007 bis 2022 [2-18].

Teilschritt a2: Prävalenz der PKU in Deutschland

Unter der Annahme einer gleichbleibenden Inzidenz und einer durchschnittlichen Lebenserwartung in Deutschland von 80 Jahren berechnet der pU eine Prävalenz von 5280 Patientinnen und Patienten mit PKU in Deutschland (= 66 Fälle/Jahr × 80 Jahre).

Teilschritt a3: Patientinnen und Patienten in der GKV

Multipliziert mit einem berechneten GKV-Anteil von 88,8 % [19,20] weist der pU eine Prävalenz von 4689 Patientinnen und Patienten mit PKU in der GKV aus.

Ansatz b: Nationale Screeningberichte der DGNS (2006 bis 2018)

Für diesen Ansatz zieht der pU die Studie von Lüders et al. (2021) [21] heran, die wie Ansatz a ebenfalls auf Daten der Nationalen Screeningberichte der DGNS basiert. Abweichend von Ansatz a beruht die Quelle jedoch auf Angaben aus den Berichtsjahren 2006 bis 2018.

Teilschritt b1: Prävalenz der PKU in Deutschland

Der pU entnimmt der Publikation von Lüders et al. (2021) [21] eine auf Neugeborene bezogene Prävalenz der PKU von 1/10 948 (entsprechend einer kumulierten Anzahl von 842 PKU-Fällen unter 9 218 538 Neugeborenen im Zeitraum 2006 bis 2018). Angewendet auf eine Gesamtbevölkerung in Deutschland von 83,5 Mio. Menschen, berechnet der pU eine Prävalenz von 7627 Patientinnen und Patienten mit PKU in Deutschland.

Teilschritt b2: Patientinnen und Patienten in der GKV

Der pU multipliziert die Patientenzahl aus dem vorherigen Schritt mit einem berechneten GKV-Anteil von 88,8 % [19,20] und weist so eine Anzahl von 6773 Patientinnen und Patienten mit PKU in der GKV aus.

Ansatz c: GKV-Routinedatenanalyse

Als 3. Ansatz zieht der pU eine GKV-Routinedatenanalyse auf Grundlage der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Gesundheitsforen Leipzig heran [22]. Die DADB enthält laut pU pseudonymisierte Abrechnungsinformationen von 16 bundesweit verteilten Krankenkassen mit insgesamt ca. 4,3 Mio. GKV-Versicherten. Die Datenbasis der Analyse bilden voll beobachtbare Versicherte in den Berichtsjahren 2013 bis 2023. Versicherte, die im jeweiligen Berichtsjahr verstarben, wurden nicht von den Analysen ausgeschlossen.

Teilschritt c1: Patientinnen und Patienten mit PKU-Diagnose in der Analysedatenbank

Für das Berichtsjahr 2023 wurde eine Anzahl von 248 Patientinnen und Patienten identifiziert, die das folgende M1Q-Kriterium aufwiesen:

- mindestens 1 stationäre oder ambulant gesicherte Diagnose mit den Codes E70.0 (Klassische PKU) oder E70.1 (Sonstige HPA) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM)

Teilschritt c2: Hochrechnung auf die GKV

Hochgerechnet auf die GKV-Population weist der pU eine Anzahl von 6105 Patientinnen und Patienten mit PKU aus.

Vom pU nicht in Betracht gezogene Ansätze

Vom pU stellt darüber hinaus noch 2 weitere Ansätze (Ansatz auf Basis der GKV-Routinedatenanalyse von Trefz et al. (2019) [23] und Ansatz auf Basis ambulanter Abrechnungsdaten basierend auf einer Veröffentlichung von Schulz et al. 2015 [24]), die er jedoch nicht verwendet. Vor diesem Hintergrund werden diese hier nicht näher beschrieben. Der pU nennt die Übertragbarkeit der auf Erwachsene bezogenen Angaben beim Ansatz von Trefz et al. sowie eine Unterschätzung im Vergleich zum Neugeborenenenscreening bzw. die Verwendung eines strikten M2Q-Kriteriums beim Ansatz von Schulz et al. als jeweilige Ausschlussgründe.

Schritt 2: Bestimmung der GKV-Zielpopulation

Der pU weist für die GKV-Zielpopulation eine Spanne von 4689 bis 6773 Patientinnen und Patienten aus. Die Untergrenze bildet dabei die Patientenzahl aus Ansatz a und die Obergrenze die Patientenzahl aus Ansatz b.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Spanne der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unsicher. Die wesentlichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Prävalenz der PKU in der GKV

Zu den Ansätzen a und b: Nationale Screeningberichte der DGNS

In den Nationalen Screeningberichten der DGNS wird für die meisten Berichtsjahre kein zugrunde liegender Grenzwert der Phenylalanin(Phe)-Werte im Blut für die jeweils separat ausgewiesenen Fälle mit bestätigter PKU genannt [2-18,25]. Lediglich für das Berichtsjahr 2022 [18] wird für einen PKU-Fall eine Grenze von Phe im Blut von > 10mg/dl (umgerechnet ca. 605 µmol/l) angegeben, während für die Jahre 2019 bis 2021 [15-17] die Fälle jeweils als klassische PKU-Fälle bezeichnet werden.

Es besteht bereits seit längerem ein Konsens, dass bei Patientinnen und Patienten mit Phe-Werten im Blut von ≥ 600 µmol/l eine Behandlung benötigt wird [26]. Dies umfasst gemäß der

einschlägigen Klassifikation die milde und moderate PKU (Phe-Werte im Blut von ≥ 600 bis $1200 \mu\text{mol/l}$) sowie die klassische PKU (Phe-Werte im Blut von $> 1200 \mu\text{mol/l}$) [27]. In der 1. Revision der Europäischen Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der PKU von van Wegberg et al. (2025) [28] wird empfohlen (Level of evidence: low, Strength of recommendation: strong), dass auch eine Behandlung bei allen Kindern mit unbehandelten Phe-Werten im Blut von $\geq 360 \mu\text{mol/l}$ begonnen werden sollte. Auch in der Zulassungsstudie von Sepiapterin (PTC923-MD-003-PKU) [29] wurden neben Patientinnen und Patienten jeden Alters mit der klinischen Diagnose einer PKU mit HPA (eine Anamnese mit mindestens 2 Phe-Werten im Blut von $600 \mu\text{mol/l}$) auch Betroffene mit einem Phe-Wert im Blut von $\geq 360 \mu\text{mol/l}$ (Zeitpunkt während des Screenings oder Mittelwert der letzten 3 Phe-Werte aus der medizinischen Vorgeschichte) eingeschlossen. Dies kann zu einer Unterschätzung führen, da die Hinweise in den DGNS-Berichten auf höhere zugrunde liegende Grenzwerte $> 600 \mu\text{mol/l}$ schließen lassen.

Zudem geht aus der Studie von Lüders et al. (2021) [21] hervor, dass ein Teil der Neugeborenen, für die eine erneute Untersuchung erforderlich gewesen wäre (positives Screeningergebnis, Probenentnahme < 36 h nach Geburt oder < 32 Schwangerschaftswochen) während der erforderlichen Nachbeobachtungszeit nicht mehr zur Verfügung stand bzw. für einen Teil unklar war, ob eine konfirmatorische Diagnostik erfolgt ist, wodurch sich eine potenzielle Unterschätzung der Prävalenz für die beiden auf DGNS-Daten beruhenden Ansätzen ergeben kann.

Für die Berechnung der Prävalenz (Teilschritt a2) verwendet der pU die durchschnittliche Lebenserwartung in Deutschland von 80 Jahren. Stattdessen ist zur Ermittlung der Prävalenz durch Multiplikation mit der Inzidenz die krankheitsspezifische Lebenserwartung besser geeignet. Das Neugeborenencreening ist in Deutschland flächendeckend erst seit Ende der 1960er Jahre etabliert [30]. Dadurch kann nicht ausgeschlossen werden, dass insbesondere die in die Berechnung einbezogenen älteren Jahrgänge mit potenziell unbehandeltem oder erst spät diagnostiziertem PKU durch ein teilweise signifikant höheres Risiko für das Auftreten von Komorbiditäten im Vergleich zur Normalbevölkerung [23,31] eine kürzere Lebenserwartung haben. Die vom pU berechnete Prävalenz in Teilschritt a2 kann somit überschätzt sein. Vor diesem Hintergrund ist die Übertragbarkeit der auf Neugeborene bezogenen Prävalenz auf die Gesamtbevölkerung in Teilschritt b1 ebenfalls fraglich, da die Lebenserwartung von Betroffenen mit PKU unter der der Gesamtbevölkerung liegen könnte.

Zu Ansatz c: GKV-Routinedatenanalyse

Zu Teilschritt c1: Patientinnen und Patienten mit PKU-Diagnose in der Analysedatenbank

Die Analyse berücksichtigt bei den Aufgreifkriterien neben dem Diagnosecode ICD-10-GM E70.0 (Klassische PKU), die vollständig dem vorliegenden Anwendungsgebiet zugeordnet werden kann [27], auch den Code ICD-10-GM-Code E70.1 (Sonstige HPA). Zum

einen kann unter diesen Code gemäß Alpha-ID-SE² beispielsweise die Hyperphenylalaninämie durch DNAJC12-Mangel fallen, die nicht dem Anwendungsgebiet zuzuordnen ist. Zum anderen können auch die milden HPA als sonstige HPA (ICD-10-GM-Code E70.1) kodiert werden. Gemäß der einschlägigen Klassifikation umfasst die milde HPA Patientinnen und Patienten mit Phe-Werten im Blut von 120 bis 600 µmol/l [27]. Wie in der Bewertung zu den Ansätzen a und b beschrieben, wird jedoch nur eine Behandlung insbesondere bei Kindern mit unbehandelten Phe-Werten im Blut von ≥ 360 µmol/l empfohlen. Die in der Analyse potenziell identifizierten Patientinnen und Patienten mit milder HPA und Phe-Werten im Blut < 360 µmol/l sind somit nicht zu berücksichtigen.

Weitere bewertungsrelevante Aspekte

Es ist außerdem darauf hinzuweisen, dass in den vom pU dargestellten Ansätzen keine Berücksichtigung findet, dass sich ein Teil der Patientinnen und Patienten möglicherweise aufgrund des Einsatzes anderer Behandlungsmaßnahmen (Diät, Enzymtherapie oder Pharmakotherapie) im empfohlenen therapeutischen Zielbereich der Phe-Werte (bis zum Alter von 12 Jahren: 120 bis 360 µmol/l, ab 12 Jahren: 120 bis 600 µmol/l [28]) befindet, sodass sie nicht zwingend umgestellt werden müssen. In der Zulassungsstudie von Sepiapterin (PTC923-MD-003-PKU) [29] wurden nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die bestimmte Phe-Werte überschritten haben (siehe Bewertung zu den Ansätzen a und b). Außerdem wurden aus der Studie z. B. Betroffene ausgeschlossen, die die Enzyersatztherapie mit Pegvaliase nicht absetzen wollten. Insgesamt ist dies als Unsicherheit bei allen der vom pU dargestellten Ansätze zu beachten.

Einordnung in vorherige Verfahren

Es erfolgt eine Einordnung unter Einbezug des vorherigen Verfahrens zu Pegvaliase aus dem Jahr 2019 [33] in einem Anwendungsgebiet, das Überschneidungen zum vorliegenden Dossier aufweist (Patientinnen und Patienten ab dem Alter von 16 Jahren mit PKU, deren Phe-Werte im Blut trotz vorausgegangener Anwendung verfügbarer Behandlungsoptionen nicht ausreichend eingestellt sind [Phe-Werte im Blut von über 600 µmol/l]). Die Zielpopulation (435 Patientinnen und Patienten) [34] lag deutlich geringer als im vorliegenden Dossier (4689 bis 6773 Patientinnen und Patienten). Dies ist insofern konsistent, als das vorliegende Anwendungsgebiet weniger Einschränkungen aufweist.

In einem Zwischenschritt wies der Hersteller eine Anzahl von ca. 2287 Patientinnen und Patienten im Alter von > 16 Jahren mit PKU in der GKV aus (unter Annahme des damals angesetzten GKV-Anteils in Höhe von 87,4 %). Die vom damaligen Hersteller mittels der ermittelten durchschnittlichen Inzidenz der PKU auf Grundlage der Angaben der Nationalen

² Die Erstellung erfolgt unter Verwendung der maschinenlesbaren Fassung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Als Datengrundlage diente die Version des Jahres 2025 [32].

Screeningberichte der DGNS der Jahre 2004 bis 2016 berechnete Anzahl wurde wegen der unzureichenden Betrachtung der Patientinnen und Patienten, die vor 1970 geboren wurden, als unterschätzt bewertet. Im Abgleich mit dem vorliegenden Dossier ist außerdem zu beachten, dass die Anzahl aus dem früheren Verfahren keine Betroffenen im Alter von > 16 Jahren umfasst und damit geringer liegt.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU weist darauf hin, dass die Diagnose PKU heute fast ausschließlich im frühen Kindesalter im Rahmen des Neugeborenen Screenings gestellt wird. Laut pU seien keine spezifischen Ursachen bekannt, weshalb eine Zu- oder Abnahme der Inzidenz in Europa erfolgen sollte. Entsprechend spielten für die Prävalenz die Bevölkerungsentwicklung, Mortalität sowie die Entwicklung der Geburtenzahl eine bedeutende Rolle. Alle diese Faktoren könnten nicht verlässlich prognostiziert werden, weshalb der pU das Augenmerk auf die Prognose der Bevölkerungsentwicklung der Bevölkerung im Alter von < 18 Jahren legt.

Der pU legt dazu die Angaben des Statistischen Bundesamtes gemäß der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland in der Variante 1: G2-L2-W1 (Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit und Lebenserwartung bei niedrigem Wanderungssaldo) [35] zugrunde. So sei in der Gesamtschau – weder aus der Einwohnerzahl insgesamt noch aus dem Anteil der Kinder eine Änderung zu erwarten.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Sepiapterin	erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten mit Phenylketonurie (PKU); Behandlung von Hyperphenylalaninämie (HPA)	4689 bis 6773	Die vom pU angegebene Spanne ist insgesamt unsicher.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HPA: Hyperphenylalaninämie; pU: pharmazeutischer Unternehmer; PKU: Phenylketonurie			

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 Sepiapterin entsprechen der Fachinformation [1]. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch von Sepiapterin richtet sich laut Fachinformation [1] nach dem Alter und dem Körpergewicht der Patientinnen und Patienten. Der pU legt für seine Berechnung als Untergrenze auf Basis des durchschnittlichen Körpergewichts von Kindern im Alter von 0 Monaten gemäß der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland KiGGS des Robert Koch-Instituts (3,39 kg für Mädchen und 3,53 kg für Jungen) [36] ein Körpergewicht von 3 kg fest. Als Obergrenze legt er ein durchschnittliches Körpergewicht von Erwachsenen in Höhe von 77,7 kg gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [37] zugrunde. Dies ist nachvollziehbar.

Für die untere Grenze geht der pU davon aus, dass 1 zubereiteter Beutel (250 mg) Sepiapterin für 2 aufeinanderfolgende Anwendungen verwendet werden kann. Dies begründet er damit, dass die Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung bei Aufbewahrung im Kühlschrank laut Fachinformation bis zu 24 Stunden beträgt [1]. Laut Fachinformation wird Sepiapterin 1-mal täglich angewendet und jede Dosis sollte sofort nach der Rekonstitution verabreicht werden. Dabei kann Sepiapterin (mit einer beliebigen Mahlzeit) zu jeder beliebigen Tageszeit, aber jeden Tag zur gleichen Zeit eingenommen werden [1]. Es ist fraglich, ob die Verwendung 1°Beutels für 2 aufeinanderfolgende Behandlungen unter diesen Vorgaben in der Praxis umsetzbar ist. Bei 1-maliger Verwendung 1 Beutels pro Gabe ergibt sich ein höherer Verbrauch für die Untergrenze.

Für die obere Grenze entsprechen die Angaben des pU zum Verbrauch der Fachinformation [1].

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Sepiapterin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.07.2025 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation [1] von Sepiapterin keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Sepiapterin Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 18 795,07 € bis 706 053,08 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich

Arzneimittelkosten. Unter der Annahme des pU, dass 1 zubereiteter Beutel Sepiapterin für 2 aufeinanderfolgende Anwendungen innerhalb von 24 Stunden verwendet werden kann, sind die angegebenen Jahrestherapiekosten für die Untergrenze plausibel. Bei 1-maliger Verwendung 1 Beutels pro Gabe ergeben sich höhere Jahrestherapiekosten für die Untergrenze. Die Jahrestherapiekosten sind in der Obergrenze plausibel.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: 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
Sepiapterin	erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten mit Phenylketonurie (PKU); Behandlung von Hyperphenylalaninämie (HPA)	18 795,07–706 053,08	0	0	18 795,07–706 053,08	Unter der Annahme des pU, dass 1 Beutel Sepiapterin für 2 aufeinanderfolgende Anwendungen innerhalb von 24 Stunden verwendet werden kann, sind die angegebenen Jahrestherapiekosten für die Untergrenze plausibel. Bei 1-maliger Verwendung 1 Beutels pro Gabe ergeben sich höhere Jahrestherapiekosten für die Untergrenze. Die Jahrestherapiekosten sind in der Obergrenze plausibel.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HPA: Hyperphenylalaninämie; PKU: Phenylketonurie; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den zu erwartenden Versorgungsanteilen von Sepiapterin. Er geht davon aus, dass der Einsatz auf Basis der altersabhängigen Zielwerte in den medizinischen Leitlinien und engmaschigeren Kontrollhäufigkeiten hauptsächlich bei Kindern erfolgen wird. Zudem nimmt er an, dass Kontraindikationen nur einen geringen Einfluss auf den Versorgungsanteil haben werden.

Zudem weist der pU darauf hin, dass als medikamentöse Therapie bei einer chronischen Erkrankung mit Einsatz ab dem frühen Kindesalter zu erwarten ist, dass Sepiapterin überwiegend ambulant eingesetzt wird. Bei einem Anteil der Patientinnen und Patienten erfolgen nach Angaben des pU aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes auch stationäre Aufenthalte oder weitergehende Versorgung und Betreuung. Dies liefert seiner Ansicht nach aber keinen quantifizierbaren Hinweis auf eine Änderung des Versorgungsanteils mit Sepiapterin.

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des Sozialgesetzbuch (SGB) V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu den Studien PTC923-MD-003-PKU, PKU-002 und PTC923-MD-004-PKU. Da die Rekrutierung in der Studie PTC923-MD-004-PKU noch läuft, schließt der pU diese nicht in seine Berechnung ein. Über die beiden anderen Studien gibt er einen Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V in Höhe von 5,2 % an.

Im Abgleich mit dem Common Technical Document (CTD) wurden mindestens 4 weitere Studien mit Registereintrag identifiziert (PKU-001, GAS-001, PBD-001, PTC923-MD-005-HV), welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Unter Berücksichtigung der Angaben im CTD zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer in den Studien ergibt sich ein Anteil von unter 5 %, da es in keiner der zusätzlich genannten Studien Teilnehmerinnen oder Teilnehmer an deutschen Prüfstellen gab.

Im Abgleich mit Modul 4A wurde 1 weitere Studie (PTC923-PKI-301) [38] identifiziert, welche in die Berechnung einzuschließen ist. Angaben zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V fehlen hierzu. Ohne weitere Angaben zu dieser Studie kann nicht abschließend beurteilt werden, ob der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer im Geltungsbereich des SGB V mindestens 5 % beträgt.

4 Literatur

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

1. PTC Therapeutics Germany. Sephience 250 mg/ 1000 mg Pulver zum Einnehmen im Beutel; Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels [online]. 08.2025 [Zugriff: 02.10.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2004 [online]. 2004 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2004.pdf.
3. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2007 [online]. 2007 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2007.pdf.
4. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2008 [online]. 2008 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2008.pdf.
5. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2009 [online]. 2009 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2009.pdf.
6. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2010 [online]. 2010 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2010.pdf.
7. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2011 [online]. 2011 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2011.pdf.
8. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2012 [online]. 2012 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2012.pdf.
9. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2013 [online]. 2013 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2013.pdf.
10. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening. Nationaler Screeningreport 2014 [online]. 2014 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2014.pdf.

11. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2015 [online]. 2015 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2015.pdf.
12. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2016 [online]. 2016 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2016.pdf.
13. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2017 [online]. 2017 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2017.pdf.
14. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2018 [online]. 2018 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2018.pdf.
15. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2019.pdf.
16. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2020 [online]. 2020 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2020.pdf.
17. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2021.pdf.
18. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening. Nationaler Screeningreport 2022 [online]. 2022 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2022.pdf.
19. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung 2005 bis 2023 - Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2024 [Zugriff: 19.05.2025]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2024Bund_August_2024.pdf.
20. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Deutschland, Stichtag 31.12.2024; Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2022 [online]. 2025 [Zugriff: 25.05.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0001>.
21. Luders A, Blankenstein O, Brockow I et al. Neonatal Screening for Congenital Metabolic and Endocrine Disorders-Results From Germany for the Years 2006-2018. Dtsch Arztebl Int 2021; 118(7): 101-108. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0009>.

22. Gesundheitsforen Leipzig. Analyse der Indikation Phenylketonurie basierend auf Krankenkassendaten [unveröffentlicht]. 2025.
23. Trefz KF, Muntau AC, Kohlscheen KM et al. Clinical burden of illness in patients with phenylketonuria (PKU) and associated comorbidities - a retrospective study of German health insurance claims data. Orphanet J Rare Dis 2019; 14(1): 1-16.
<https://doi.org/10.1186/s13023-019-1153-y>.
24. Schulz M, Wandrey M, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum K. Prävalenz seltener Erkrankungen in der ambulanten Versorgung in Deutschland im Zeitraum 2008 bis 2011 [online]. 2015 [Zugriff: 20.01.2025]. URL:
https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/63/VA-63-2015-Seltene%20Erkrankungen-Bericht-V3_2.pdf.
25. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening. Nationaler Screeningreport 2006 [online]. 2006 [Zugriff: 22.08.2025]. URL: https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2006.pdf.
26. van Spronsen FJ, Blau N, Harding C et al. Phenylketonuria. Nat Rev Dis Primers 2021; 7(1): 1-44. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00267-0>.
27. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. Lancet 2010; 376(9750): 1417-1427. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0).
28. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K et al. European guidelines on diagnosis and treatment of phenylketonuria: First revision. Mol Genet Metab 2025; 145(2): 109125. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2025.109125>.
29. Muntau AC, Longo N, Ezgu F et al. Effects of oral sepiapterin on blood Phe concentration in a broad range of patients with phenylketonuria (APHENITY): results of an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2024; 404(10460): 1333-1345. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01556-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01556-3).
30. Brockow I, Kuhn J, Nennstiel U. Nutzen maximieren, Schaden minimieren; Neugeborenen-Screening in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2023; 66(11): 1193-1194. <https://doi.org/10.1007/s00103-023-03784-3>.
31. Burton BK, Jones KB, Cederbaum S et al. Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with phenylketonuria. Mol Genet Metab 2018; 125(3): 228-234. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.09.006>.
32. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Alpha-ID-SE (Anwendungsbereich Seltene Erkrankungen) [online]. 2025 [Zugriff: 13.08.2025]. URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Terminologien/Alpha-ID-SE/_node.html.

33. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pegvaliase (Phenylketonurie); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g19-12_pegvaliase_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
34. BioMarin International. Pegvaliase (Palynziq); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2019 [Zugriff: 09.10.2019]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/471/>.
35. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungspyramide: 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland; Variante 1: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit und Lebenserwartung bei niedrigem Wanderungssaldo (G2L2W1) [online]. 2025 [Zugriff: 04.08.2025]. URL: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/>.
36. Robert Koch Institut. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) [online]. 2013 [Zugriff: 19.05.2025]. URL: <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3254/28jWMa04ZjppM.pdf?sequence=1>.
37. 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>.
38. PTC Therapeutics. A Phase III study of sepiapterin versus sapropterin in participants with phenylketonuria ≥2 years of age [online]. 2025 [Zugriff: 09.01.2025]. URL: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN79102999>.

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
Das, Anibh Martin	ja	ja	ja	ja	ja	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?