

Retifanlimab (metastasiertes oder rezidivierendes, lokal fortgeschrittenes Merkelzellkarzinom)

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 10th, 11th, and 12th segments from the left.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G26-07

Version: 1.0

Stand: 25.06.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2268

DOI: 10.60584/G26-07

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Retifanlimab (metastasiertes oder rezidivierendes, lokal fortgeschrittenes Merkelzellkarzinom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.04.2026

Interne Projektnummer

G26-07

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G26-07>

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: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Retifanlimab (metastasiertes oder rezidivierendes, lokal fortgeschrittenes Merkelzellkarzinom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-07>.

Schlagwörter

Retifanlimab, Karzinom – Merkel-Zell, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Retifanlimab, Carcinoma – Merkel Cell, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater erhielt jedoch keine Einsicht in das Dossier des pU und war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Die 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.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Martina Lietz
- Dorothee Ehlert
- Judith Kratel
- Anja Schwalm
- Pamela Wronski

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	2
2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	2
2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	2
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	2
2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	9
2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	13
2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	13
2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)..	14
2.2.1 Behandlungsdauer.....	14
2.2.2 Verbrauch	14
2.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	14
2.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	14
2.2.5 Jahrestherapiekosten	14
2.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	15
2.2.7 Versorgungsanteile.....	16
3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6)	17
4 Literatur	18
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	21

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	13
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	15

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
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)
ICD-O	Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie (International Classification of Diseases for Oncology)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MCC	Merkel Cell Carcinoma (Merkelzellkarzinom)
NCDB	National Cancer Data Base
NCR	Netherlands Cancer Registry
NMSC	Non-melanoma Skin Cancer (nicht melanotischer Hautkrebs)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
UICC	Union for International Cancer Control

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) 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 Sozialgesetzbuch (SGB) V

Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.04.2026 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation, über die Kosten der Therapie für die GKV sowie über den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V beschließt der G-BA.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie die Module 1 bis 4 des Dossiers des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt das Merkelzellkarzinom (MCC) nachvollziehbar und plausibel dar.

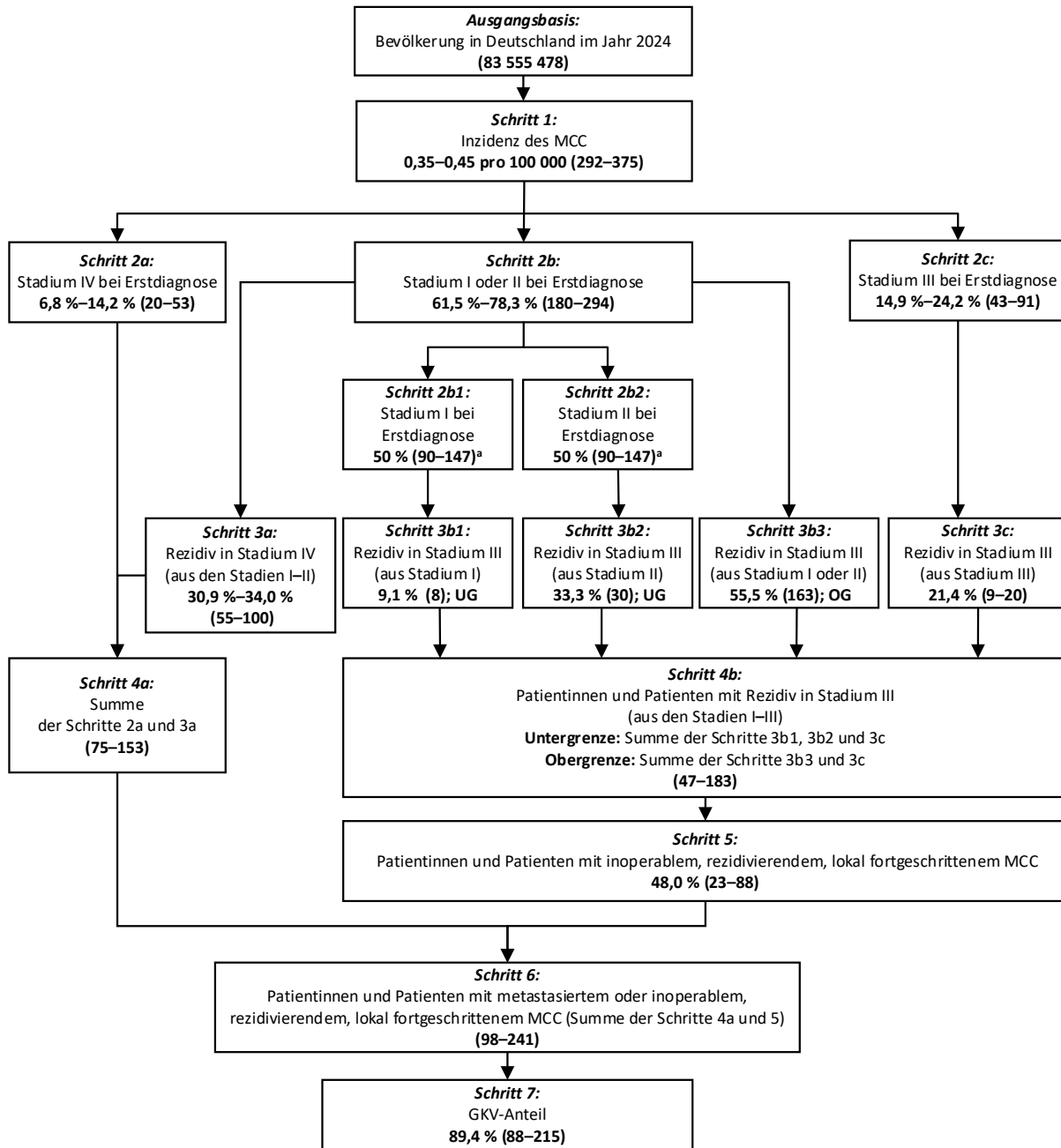
Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Retifanlimab [1]. Demnach wird Retifanlimab angewendet als Monotherapie zur Erstbehandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem oder rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC, das nicht für eine kurative Operation oder Strahlentherapie geeignet ist [1].

Ergänzend ist dem Abschnitt 5.1 der Fachinformation [1] und den dort beschriebenen Einschlusskriterien der Zulassungsstudie POD1UM-201 zu entnehmen, dass die Patientinnen und Patienten vor einer Behandlung mit Retifanlimab kein systemisches Arzneimittel für ihre fortgeschrittene Erkrankung erhalten hatten. Dies deckt sich mit den Angaben des pU in seiner Herleitung.

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1.2.1 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 Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

a. eigene Berechnung auf Basis der Angaben des pU

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCC: Merkelzellkarzinom; OG: Obergrenze; pU: pharmazeutischer Unternehmer; UG: Untergrenze

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

Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Jahr 2024

Als Ausgangsbasis seiner Berechnung zieht der pU die Anzahl der Bevölkerung in Deutschland zum Stichtag des 30.09.2024 (83 555 478 Personen) auf Basis der Bevölkerungsfortschreibung (Grundlage: Zensus 2022) des Statistischen Bundesamtes heran [2].

Schritt 1: Inzidenz des MCC im Jahr 2024

Der pU schätzt zunächst die Inzidenz des MCC für das Jahr 2024 anhand von Aussagen aus 5 Quellen [3-6]. Unter Verwendung einer Unter- und Obergrenze bildet er eine Spanne mit Inzidenzraten von 0,35 bis 0,45 pro 100 000 Personen.

Für die untere Grenze der Spanne nutzt der pU die Daten aus Eisemann et al. [3]. Die Studie hatte zum Ziel Inzidenz-Schätzungen hinsichtlich des Geschlechts, Alters, histologischen Typs des MCC und Körperlokalisierung zu ermitteln sowie den Einfluss eines Hautkrebscreenings auf die Inzidenz. Herangezogen wurden Patientinnen und Patienten mit nicht melanotischem Hautkrebs (NMSC) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) mit dem Diagnosecode C44 und den dazugehörigen histologischen Subgruppen von C44 gemäß der Internationalen Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie, 3. Ausgabe (ICD-O-3) aus dem Krebsregister von Schleswig-Holstein und verglichen mit denen aus dem saarländischen Krebsregister in verschiedenen Zeiträumen. Für Schleswig-Holstein wurde in der Studie für die Jahre 2008 bis 2010 eine altersstandardisierte Inzidenz (europäische Standardpopulation) für MCC von 0,4 pro 100 000 Frauen und von 0,3 pro 100 000 Männer angegeben. Hieraus errechnet der pU einen gewichteten Mittelwert der Inzidenzrate von 0,35 pro 100 000 Personen.

Für die obere Grenze nutzt der pU die Informationen aus Stang et al. [6]. Stang et al. analysierten die Daten aus dem nordrhein-westfälischen Krebsregister zu MCC-Inzidenzraten. Demnach waren in den Jahren 2008 bis 2021 insgesamt 2164 Neuerkrankungen mit der Morphologie-Schlüsselnummer M8247/3 („Merkel-Zell-Karzinom“) gemäß ICD-O-3 registriert. Basierend auf der von Stang et al. ermittelten altersstandardisierten Inzidenzrate (alte europäische Standardpopulation) für MCC von 5,2 Millionen Personenjahren (Männer) bzw. 3,8 Millionen Personenjahren (Frauen) errechnet der pU eine Inzidenzrate von 0,52 bzw. 0,38 Fällen pro 100 000 Personen. Hieraus berechnet der pU einen nach Anteil in der Gesamtbevölkerung gewichteten Mittelwert der Inzidenzrate von 0,45.

Die altersstandardisierten Inzidenzraten multipliziert der pU anschließend mit der Anzahl der Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2024 (siehe Ausgangsbasis) [2] und ermittelt so eine Anzahl von 292 bis 375 an Neuerkrankten mit MCC für das Jahr 2024.

Schritte 2a bis 2c: Stadium bei Erstdiagnose

Der pU operationalisiert das laut Anwendungsgebiet lokal fortgeschrittene bzw. metastasierte MCC über Patientinnen und Patienten in den Stadien III bzw. IV. Er verweist in Modul 3 B auf die S2k-Leitlinie MCC – Update 2022 und die darin enthaltenen Klassifikationen zur Stadieneinteilung des American Joint Committee on Cancer (AJCC) und der Union for International Cancer Control (UICC) [7].

Für die Ermittlung der Anteilswerte für Patientinnen und Patienten mit MCC im Stadium III (Schritt 2c) und IV (Schritt 2a) zieht der pU jeweils Angaben aus 6 Studien heran [6,8-12] und bildet hierüber jeweils eine Spanne. Hieraus leitet der pU anschließend Anteilswerte für die Stadien I und II (Schritt 2b) ab.

Schritt 2a: Stadium IV

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten, die sich bei Erstdiagnose im Stadium IV (Fernmetastasen) befinden, setzt der pU eine Spanne von 6,8 % bis 14,2 % an [8,11].

Für die untere Grenze zieht der pU eine Publikation von Uitentuis et al. [8] heran, eine niederländische bevölkerungsbasierte Kohortenstudie zum MCC auf Basis des Netherlands Cancer Registry (NCR). Demnach wurden 1977 MCC-Neudiagnosen zwischen 1993 und 2015 oder 2016¹ registriert. In 6,8 % dieser Fälle handelte es sich um Fernmetastasen.

Für die obere Grenze bedient sich der pU der Studie Gonzalez et al. [11], in der Daten von 9481 Patientinnen und Patienten hinsichtlich ihrer MCC-Stadien bei Diagnose im Zeitraum 2010 bis 2016 in der Datenbank des US-amerikanischen Surveillance-Epidemiology-and-End-Results(SEER)-Programms erfasst wurden. Für 2010 Patientinnen und Patienten lagen vollständige Angaben zum Tumorstadium vor (in 7152 Fällen nicht zutreffend). Bei 286 der 2010 (14,2 %) Patientinnen und Patienten war die MCC-Erkrankung bei Diagnose bereits metastasiert.

Basierend auf den ermittelten Patientenzahlen aus Schritt 1 berechnet der pU 20 bis 53 Patientinnen und Patienten, die mit MCC im Stadium IV neu diagnostiziert werden.

Schritt 2c: Stadium III

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten, die sich bei Erstdiagnose in Stadium III befinden, setzt der pU eine Spanne von 14,9 % bis 24,2 % an [6,8-12].

Für die untere Grenze zieht der pU erneut die Publikation Uitentuis et al. [8] heran und entnimmt dieser für den Beobachtungszeitraum 2010 bis 2016 einen Anteilswert von 14,9 %.

Den Anteilswert der oberen Grenze (24,2 %) berechnet der pU basierend auf Angaben aus einer Publikation von Harms et al. [10]. Im hierbei herangezogenen US-amerikanischen National Cancer Data Base (NCDB) Participant User File lagen innerhalb des Zeitraums von 1998 bis 2012 insgesamt 14 414 Personen mit MCC-Diagnose vor. Der pU ermittelt den Anteilswert von Personen mit MCC im Stadium III bei Erstdiagnose, indem er den Anteil der Patientinnen und Patienten mit Lymphknotenmetastasen (n = 2465) bezogen auf diejenigen Fälle mit Angaben zu

¹ In der Publikation von Uitentuis et al. [8] wird stellenweise mal das Jahr 2015, mal das Jahr 2016 genannt.

mindestens 1 Entität gemäß der Klassifikation maligner Tumoren (Primärtumor, regionäre Lymphknoten und Fernmetastasen [TNM]; n = 10 165) der NCDB heranzieht.

Durch Multiplikation der Anteilswerte mit den Patientenzahlen aus Schritt 1 ermittelt der pU eine Spanne von 43 bis 91 Patientinnen und Patienten, die mit MCC im Stadium III neu diagnostiziert werden.

Schritt 2b: Stadium I oder II

Ausgehend von 14,9 % bis 24,2 % Neuerkrankten in Stadium III und 6,8 % bis 14,2 % in Stadium IV geht der pU im Umkehrschluss davon aus, dass die verbleibenden 61,5 % bis 78,3 % der Patientinnen und Patienten auf das Stadium I oder II entfallen.

Unter Heranziehen der ermittelten Patientenzahlen aus Schritt 1 errechnet der pU schließlich 180 bis 294 Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem MCC im Stadium I oder II.

Schritte 2b1 und 2b2: Aufteilung der Patientinnen und Patienten mit MCC im Stadium I und Stadium II

Für die weiteren Berechnungen benötigt der pU jeweils getrennte Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit MCC im Stadium I bzw. im Stadium II. Hierfür nimmt der pU implizit an, dass sich die Patientenpopulation aus Schritt 2b hälftig auf die beiden Stadien verteilt. Hierdurch ergibt sich jeweils eine Anzahl von 90 bis 147 Patientinnen und Patienten mit Erstdiagnose des MCC im Stadium I (Schritt 2b1) bzw. im Stadium II (Schritt 2b2).

Schritt 3a: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium IV (aus Stadium I oder Stadium II)

Der pU ermittelt den Anteil von Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium IV ausschließlich aus den Stadien I oder II. Hierzu gibt der pU basierend auf 2 Studien [13,14] eine Spanne von 30,9 % bis 34 % an.

Den Anteilswert der Untergrenze entnimmt der pU einer Studie von Medina-Franco et al. [13]. In diesem Fallserien-Review einschließlich einer eigenen Fallserie zu 16 Personen mit einer Erstdiagnose eines MCC aus dem Zeitraum von 1986 bis 2000 einer US-amerikanischen Universitätsklinik wurden die Daten von insgesamt 20 englischsprachigen Publikationen aus dem Zeitraum Januar 1990 bis Juni 2000 mit insgesamt 1024 Patientinnen und Patienten zusammengefasst ausgewertet. In 18 der insgesamt 20 Studien wurden Fernmetastasen (einschließlich distaler Lymphknotenmetastasen) berichtet, wobei 277 (30,9 %) von 895 Patientinnen und Patienten Fernmetastasen aufwiesen oder während des Follow-ups entwickelten.

Den Anteilswert der oberen Grenze entnimmt der pU einem Literaturreview von Pitale et al. [14]. Dieses umfasst 306 Fallberichte aus englischsprachigen Veröffentlichungen aus dem

Zeitraum 1972 bis 1989 sowie 3 weitere Fallberichte. Demnach entwickelten 34 % von 264 in die Analyse eingeschlossenen Patientinnen und Patienten im Krankheitsverlauf eine Fernmetastase.

Die so ermittelte Spanne überträgt der pU auf Schritt 2b und ermittelt auf diese Weise 55 bis 100 Patientinnen und Patienten mit initialem Stadium I/II, die ein Rezidiv in Stadium IV entwickeln.

Schritte 3b1 und 3b2: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium III (aus dem Einzelstadium I bzw. II; Untergrenze für Schritt 4b)

Für die Ermittlung des jeweiligen Anteils von Patientinnen und Patienten, die aus dem Stadium I (Schritt 3b1) bzw. Stadium II (Schritt 3b2) ein Rezidiv in das Stadium III erleiden, zieht der pU eine Analyse von MCC-Rezidiven im Rahmen einer Dissertation von Müller [15] heran. Eingeschlossen wurden 65 Patientinnen und Patienten mit MCC, die sich von 1992 bis 2011 in der Charité in Berlin in Behandlung befanden. Die Untersuchung erfolgte zunächst retrospektiv und ab 2009 prospektiv. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 6 Jahren entwickelten 2 (9,1 %) von 22 Patientinnen und Patienten ein Rezidiv aus dem Stadium I in das Stadium III (Schritt 3b1); 4 (33,3 %) von 12 entwickelten ein Rezidiv aus dem Stadium II in das Stadium III (Schritt 3b2).

Übertragen auf die Patientenpopulation aus Schritt 2b1 bzw. Schritt 2b2 ermittelt der pU 8 Patientinnen und Patienten mit MCC-Rezidiv in Stadium III ausgehend von Stadium I (Schritt 3b1) bzw. 30 Patientinnen und Patienten mit MCC-Rezidiv in Stadium III ausgehend von Stadium II (Schritt 3b2).

Schritt 3b3: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium III (aus den Stadien I/II; Obergrenze für Schritt 4b)

Zur Ermittlung einer Obergrenze setzt der pU alternativ einen Anteilswert auf Basis von Patientinnen und Patienten mit MCC im Stadium I oder II (Schritt 2b) an. Hierfür zieht der pU erneut die Studie von Medina-Franco et al. (2001) [13] heran (siehe Beschreibung zu Schritt 3a). Demnach entwickelten 545 (55,5 %) von 982 Patientinnen und Patienten mit MCC Lymphknotenmetastasen. Angewendet auf Schritt 2b ermittelt der pU 163 Patientinnen und Patienten, die aus dem Stadium I oder II ein Rezidiv in Stadium III entwickeln.

Schritt 3c: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium III (aus Stadium III)

Der pU zieht erneut die Dissertation von Müller (2015) [15] heran. In einem Patientenkollektiv von 28 Lymphknoten-positiven Patientinnen und Patienten (Stadium III) trat bei 6 von ihnen (21,4 %) ein regionales Rezidiv auf.

Den Anteilswert überträgt der pU auf die Patientenpopulation aus Schritt 2c und ermittelt auf diese Weise 9 bis 20 Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium III, bei denen bei Erstdiagnose bereits Stadium III vorlag.

Schritt 4a: Patientinnen und Patienten mit MCC im Stadium IV (Erstdiagnose oder Rezidiv)

Der pU bildet die Summe aus den Patientenpopulationen der Schritte 2a und 3a. Als Ergebnis weist er eine Anzahl von 75 bis 153 Patientinnen und Patienten aus, bei denen ein MCC in Stadium IV – erstmalig diagnostiziert oder als Rezidiv aus den Stadien I oder II – vorliegt.

Schritt 4b: Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium III (aus den Stadien I bis III)

Der pU fasst die Anzahl von Patientinnen und Patienten mit einem Rezidiv in das Stadium III aus den Stadien I bis III anhand einer Spanne zusammen.

Für die Untergrenze bildet er die Summe aus den Schritten 3b1 (Rezidiv in Stadium III aus Stadium I; n = 8), 3b2 (Rezidiv in Stadium III aus Stadium II; n = 30) sowie Schritt 3c (Rezidiv in Stadium III aus Stadium III; untere Grenze n = 9) und weist als Ergebnis eine Anzahl von 47 Patientinnen und Patienten aus.

Für die Obergrenze bildet der pU die Summe aus den Schritten 3b3 (Rezidiv in Stadium III aus Stadium I oder II; n = 163) und 3c (Rezidiv in Stadium III aus Stadium III; obere Grenze: n = 20) und errechnet auf diese Weise eine Anzahl von 183 Patientinnen und Patienten.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten mit inoperablem, rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC

Der pU erläutert, dass das Anwendungsgebiet von Retifanlimab hinsichtlich des lokal fortgeschrittenen MCC eine Einschränkung auf Patientinnen und Patienten mit operabler Erkrankung vorsehe. Laut pU sind Daten zu diesem Patientenkollektiv nicht öffentlich verfügbar, weshalb er hierfür eine IQVIA-Analyse für Italien (2024) [16] heranzieht. Der Präsentationsfolie, die eine Abbildung zum Behandlungsverlauf von Patientinnen und Patienten mit MCC umfasst, entnimmt der pU einen Anteilswert von 48 % für Patientinnen und Patienten mit inoperablem MCC unter denjenigen mit lokal fortgeschrittener und rezidivierender Erkrankung. Übertragen auf die Patientenpopulation aus Schritt 4b gibt der pU eine Anzahl von 23 bis 88 Patientinnen und Patienten mit inoperablem Rezidiv in Stadium III an.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten mit metastasiertem oder inoperablem, rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC

Der pU bildet die Summe aus der ermittelten Anzahl von Patientinnen und Patienten aus den Schritten 4a (Patientinnen und Patienten mit MCC in Stadium IV als Erstdiagnose oder als Rezidiv aus früheren Stadien) und 5 (Patientinnen und Patienten mit inoperablem, rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC im Stadium III) und gibt als Ergebnis eine

Spanne von 98 bis 241 Patientinnen und Patienten mit metastasiertem oder inoperablem, rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC an.

Schritt 7: GKV-Zielpopulation

Bei einem erwarteten GKV-Anteil von 89,4 % [2,17] ermittelt der pU eine Anzahl von 88 bis 215 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Rechnerisch ist das Vorgehen des pU nachvollziehbar. Insgesamt sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unterschätzt. Trotz Unsicherheitsaspekten ist dies insbesondere auf die in Schritt 1 zu niedrig angesetzte Inzidenz des MCC zurückzuführen. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden erläutert.

Zu Schritt 1: Inzidenz des MCC im Jahr 2024

Laut pU ist davon auszugehen, dass aufgrund der hohen Mortalität und der Progressionsrate bei MCC die Patientinnen und Patienten häufig nicht lange in der Erstlinientherapie verbleiben. Retifanlimab ist laut Fachinformation nur für die Erstbehandlung zugelassen [1] und prävalente Patientinnen und Patienten, die bereits eine systemische Therapie des MCC erhalten haben, fallen nicht mehr in die Zielpopulation. Nach Meinung des pU ist davon auszugehen, dass der Großteil der prävalenten Patientinnen und Patienten bereits durch die jährliche Inzidenz abgedeckt ist. Daher hat der pU keine Berechnungen basierend auf Prävalenzen durchgeführt und stattdessen seine Abschätzung der Zielpopulation basierend auf der Inzidenz vorgenommen.

Es erscheint zunächst nachvollziehbar, dass der pU seine Berechnungen auf Basis der Inzidenz vornimmt, da es sich bei dem MCC um einen aggressiven, rasch fortschreitenden oder rezidivierenden oder metastasierenden Tumor handelt, bei dem die meisten Rezidive innerhalb von 2 Jahren nach der Erstdiagnose auftreten [7,15]. Im Hinblick auf die Schritte 3a bis 3c (Rezidiv in Stadium III bzw. IV) ist jedoch unklar, ob bei alleiniger Berücksichtigung der Inzidenz im Jahr 2024 und die in den herangezogenen Publikationen zugrunde liegenden Beobachtungszeiträume ausreichend sind, um sowohl alle Patientinnen und Patienten mit Erstdiagnose und Rezidiv im Betrachtungsjahr als auch solche mit Erstdiagnose in den Vorjahren und Rezidiv im Betrachtungsjahr zu erfassen.

Der pU zieht für die Schätzung der Inzidenz des MCC (ICD-10-Code C44 mit der Morphologie-Schlüsselnummer M8247/3 gemäß ICD-O-3) die altersstandardisierten Raten nach (alter) Europabevölkerung pro 100 000 Personen heran. Die alte Europastandardbevölkerung [18], die auch den im nachfolgenden Absatz zitierten Inzidenzraten aus dem Bericht des Robert Koch-Instituts (RKI) „Krebs in Deutschland für 2021 – 2023“ zugrunde liegt, weist jedoch

deutlich höhere Anteile in jüngeren Altersgruppen bzw. deutlich geringere Anteile in älteren Altersgruppen auf als die aktuelle Bevölkerung in Deutschland [2]. Durch die Altersverteilung der Neuerkrankungen des MCC bei älteren Personen [19] ist davon auszugehen, dass sich dieser Unterschied auch in den genannten Gesamtinzidenzraten niederschlägt. Dies ist auch daran zu erkennen, dass die rohen Inzidenzraten für den NMSC (ICD-10-Code C44) im RKI-Bericht, dem das MCC zugeordnet wird, fast doppelt so hoch sind wie die dort ausgewiesenen altersstandardisierten Inzidenzraten [20].

Unter Zugrundelegung der Anzahl der Neuerkrankungen gemäß ICD-10-Code C44 in Deutschland im Jahr 2023 (Frauen: 116 610, Männer: 126 210) [20] und einem Anteil des MCC an Neuerkrankungen gemäß dem Code C44 von 0,3 % [3] ergibt sich eine Anzahl von 728 MCC-Neuerkrankungen und damit eine deutlich höhere Anzahl als vom pU zugrunde gelegt (pU: 292 bis 375 Neuerkrankungen für das Jahr 2024). Es ist anzumerken, dass im RKI-Bericht darauf hingewiesen wird, dass die Schätzung der Inzidenz des NMSC insgesamt mit einer größeren Unsicherheit verbunden ist als Ergebnisse für andere Krebsdiagnosen [20].

Des Weiteren basiert die Untergrenze der Inzidenzschätzung des pU auf Daten aus dem Zeitraum von 2008 bis 2010 [3]. In den Folgejahren wurde in Deutschland jedoch ein Anstieg der MCC-Neuerkrankungen beobachtet [21].

Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Neuerkrankungszahlen des MCC deutlich höher liegen als vom pU ausgewiesen.

Zu Schritt 2a: Stadium IV bei Erstdiagnose

Für den Schritt 2a gibt der pU für die Inzidenzrate eine Spanne von 6,8 % bis 14,2 % für den Anteil Patientinnen und Patienten an, die sich bei Erstdiagnose in Stadium IV befinden. Den Wert für die Untergrenze von 6,8 % entnimmt der pU hierbei der Studie Uitentuis et al. (2019) [8]. Für die vom pU angegebene Publikation Reichgelt et al. (2011) [9] wird im Dossier sogar eine niedrigere Inzidenzrate von 6,4 % angegeben, jedoch basieren die Anteilswerte bezüglich dieser 2 niederländischen Kohortenstudien beide auf Daten des NCR. Reichgelt et al. werteten hierbei Daten des NCR nur für den Zeitraum 1993 bis 2007 aus, Uitentuis et al. für den Zeitraum 1993 bis 2016. Damit basieren die Berechnungen von Uitentuis et al. nicht nur auf einem längeren Zeitraum, der den Zeitraum von Reichgelt et al. gänzlich umfasst, sondern auch auf teilweise aktuelleren Zahlen und einer weitaus größeren Anzahl von Personen. Es ist daher nachvollziehbar, dass der pU die Inzidenzrate aus Uitentuis et al. als Untergrenze der Spanne herangezogen hat.

Die Obergrenze des Anteilswertes von Personen mit Erstdiagnose in Stadium IV von 14,2 % entnimmt der pU der Publikation Gonzalez et al. (2022) [11], in der jedoch nur 2010 von ursprünglich 9481 Personen für die Analysen herangezogen werden konnten. Dies führt zu Unsicherheit. Weiterhin ist die Übertragbarkeit auf Deutschland zum Teil unklar. Zusätzlich ist

darauf hinzuweisen, dass im Nutzenbewertungsverfahren von Avelumab aus dem Jahr 2020 auf Basis einer MCC-Registeranalyse ein Anteil von 24,9 % für das Stadium IV bei Diagnosestellung bei der Herleitung von Patientenzahlen angesetzt wurde [4,21]. In der vorliegenden Herleitung hätte das Ansetzen einer breiteren Anteilsspanne der Unsicherheit mehr Rechnung getragen.

Zu Schritt 2b: Patientinnen und Patienten mit MCC im Stadium I oder II bei Erstdiagnose

Der pU ermittelt die Anteilsspanne für Patientinnen und Patienten mit Erstdiagnose im Stadium I oder II (61,5 % bis 78,3 %), indem er den Umkehrschluss zu den Anteilswerten für die Stadien III (Schritt 2c; 14,9 % bis 24,2 %) und IV (Schritt 2a; 6,8 % bis 14,2 %) bildet. Die Anteilswerte der Schritte 3a bis 3c 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 rund 83 % und die Summen der oberen Grenzen rund 117 %. Bei korrekter Übertragung der jeweiligen Gegenwahrscheinlichkeiten der Anteilsspanne auf die untere Grenze des vorherigen Schrittes (und andersherum) ergibt sich eine engere Spanne der Patientenzahlen.

Zu den Schritten 2b1 und 2b2: Stadium I bzw. Stadium II bei Erstdiagnose

Um in den folgenden Schritten getrennt Anteilswerte und Patientenzahlen zu Personen ermitteln zu können, die entweder eine MCC-Erstdiagnose in Stadium I oder in Stadium II erhalten haben, geht der pU vereinfachend davon aus, dass diese Patientenpopulation sich gleichmäßig, also zahlenmäßig im Verhältnis 50:50, auf die beiden Stadien verteilt. Diese Annahme ist jedoch mit Unsicherheit behaftet. So geht beispielsweise aus der Studie Stang et al. (2024) [6] hervor, dass das Verhältnis von Stadium I zu II auch anders ausfallen kann.

Zu Schritt 3a: Rezidiv in Stadium IV aus den Stadien I oder II

Der pU ermittelt in Schritt 3a den Anteil von Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium IV ausschließlich aus den Stadien I oder II. Zu Patientinnen und Patienten mit MCC, die aus einem initialen Stadium III in das Stadium IV rezidivieren, liegen dem pU laut eigener Aussage keine Informationen vor. Es ist daher davon auszugehen, dass der Anteil von Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium IV unterschätzt ist, da der Anteil an Personen fehlt, die aus dem Stadium III in das Stadium IV rezidivieren.

Der vom pU angesetzte Anteilswert für die Obergrenze der Spanne (34 %) ist mit Unsicherheit behaftet. Neben der eingeschränkten Aktualität des dazu herangezogenen Reviews von Pitale et al. aus dem Jahr 1992 und der zugrunde liegenden Daten geht aus der verwendeten Quelle nicht hervor, aus welchem Versorgungskontext bzw. aus welchen Ländern die ausgewerteten Fallberichte der Patientinnen und Patienten stammen.

Auch der Anteilswert der Untergrenze (30,9 %) ist mit Unsicherheit behaftet. Mit dem Erscheinungsjahr 2001 liegt auch hier eine eingeschränkte Aktualität des zugrunde liegenden Reviews vor. Und auch hier geht aus Medina-Franco et al. nicht direkt hervor, aus welchem Versorgungskontext bzw. aus welchen Ländern die 18 von 20 ausgewerteten Fallberichte der Patientinnen und Patienten stammen.

Demzufolge ist die Übertragbarkeit der Anteilswerte für die unter und obere Grenze auf aktuelle Patientenkollektive in Deutschland fraglich.

Zu Schritt 3c: Rezidiv in Stadium III aus Stadium III

Der vom pU ermittelte Anteilswert von 21,4 % (Müller 2015 [15]) basiert auf einem kleinen Patientenkollektiv (28 Patientinnen und Patienten aus 2 Kliniken in Berlin, von denen 6 ein Rezidiv in Stadium III entwickelten). Die Übertragbarkeit des Anteilswertes ist daher unklar.

Zu den Schritten 3b3 und 3c: Einteilung von Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in Stadium III aus den Stadien I bis III

In Schritt 3b3 zieht der pU wiederum das Literaturreview von Medina-Franco et al. aus dem Jahre 2001 heran. Auch dieser Anteilswert ist mit Unsicherheit behaftet. Wie schon in dem vorherigen Abschnitt zu Schritt 3a beschrieben, liegt auch hier aufgrund des Alters der Studie eine eingeschränkte Aktualität des zugrunde liegenden Reviews vor sowie eine fragliche Übertragbarkeit dieses Anteilswertes auf aktuelle Patientenkollektive in Deutschland.

Zu Schritt 5: Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC (Stadium III), das inoperabel ist

Laut Fachinformation ist Retifanlimab nur indiziert bei Patientinnen und Patienten mit einem metastasierenden oder rezidivierenden, lokal fortgeschrittenen MCC, das nicht für eine kurative Operation oder Strahlentherapie geeignet ist [1]. Der pU zieht laut eigener Aussage von der Gesamtzahl der Patientenpopulation mit rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC den Anteil an Personen ab, bei dem das MCC operabel ist. Es ist hierbei unklar, inwiefern der pU den Aspekt der kurativen Intention einer Operation berücksichtigt. Auf den Aspekt der Strahlentherapie geht der pU ebenfalls nicht ein.

Außerdem entnimmt der pU den Anteilswert (48 %) einer Quelle [16], bei der es sich um eine Präsentationsfolie handelt, die sich auf den italienischen Versorgungskontext bezieht. Es wird nicht angegeben, wie der vom pU herangezogene Anteilswert ermittelt wurde bzw. auf welchen Quellen dieser basiert. Die Korrektheit dieser Angaben kann auch deswegen nicht ohne Weiteres überprüft werden. Zudem ist anzumerken, dass sich der Anteilswert ausschließlich auf Patientinnen und Patienten bezieht, die im Stadium I oder II erstdiagnostiziert wurden und anschließend ein Rezidiv in Stadium III erleiden. Der pU

überträgt den Anteilswert jedoch auf alle Patientinnen und Patienten mit Rezidiv in das Stadium III. Dies führt zu Unsicherheit.

2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU schätzt die zukünftige Inzidenz des MCC und die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bis zum Jahr 2030. Dabei nimmt er für die Berechnung eine jährliche Inzidenzsteigerung von 0,0188 an, basierend auf den Berechnungen aus Jakobs et al. (2021) [22], bei der eine 3,5-fache Erhöhung der Inzidenzrate aus dem Inzidenzratenvergleich der Perioden 1987 bis 1991 und 2012 bis 2016 berechnet wurde. Die Daten hierzu hatten Jakobs et al. der SEER Datenbank entnommen, basierend auf 9 Registern. Im Vergleich zum Jahr 2024 würde bis zum Jahr 2030 die Spanne der Inzidenzrate pro 100 000 Personen demnach von 0,35 bis 0,45 auf 0,4628 bis 0,5628 steigen und die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation entsprechend von 88 bis 215 auf 118 bis 274 Patientinnen und Patienten.

Laut pU ist eine fortlaufende Steigerung der Inzidenz durch demografischen Wandel und verstärkte Exposition zu Risikofaktoren wahrscheinlich bei gleichzeitiger konstanter Inzidenz jüngerer Generationen. Anders als in früheren Bewertungen hinsichtlich MCC [4,23] geht der pU basierend auf Jakobs et al. nicht mehr von einem weiterhin linearen Anstieg der Inzidenz des MCC aus, sondern von einer kontinuierlichen Verlangsamung der Inzidenzsteigerung.

2.1.2.4 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
Retifanlimab als Monotherapie	erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem oder rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC, das nicht für eine kurative Operation oder Strahlentherapie geeignet ist; Erstbehandlung	88–215	Insgesamt sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unterschätzt. Trotz Unsicherheitsaspekten ist dies insbesondere auf die zu niedrig angesetzte Inzidenz des MCC zurückzuführen.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCC: Merkelzellkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

2.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Retifanlimab entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach sollte die Behandlung bis zu 2 Jahre fortgesetzt und nur bei einer Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität abgebrochen werden.

In der vorliegenden Bewertung wird rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

2.2.2 Verbrauch

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

2.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Retifanlimab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.03.2026 wieder.

2.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU berücksichtigt für Retifanlimab Kosten einer Infusion gemäß Gebührenordnungsposition 02100 des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs der Kassenärztlichen Bundesvereinigung mit dem Stand 1. Quartal 2026 pro Behandlungstag [24]. Dies ist nachvollziehbar.

Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind zum Stand 01.06.2025 plausibel [25].

2.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Retifanlimab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 167 402,69 €. Diese bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie Kosten gemäß Hilfstaxe und sind plausibel.

2.2.6 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
Retifanlimab als Monotherapie	erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem oder rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem MCC, das nicht für eine kurative Operation oder Strahlentherapie geeignet ist; Erstbehandlung	165 991,67	111,02	1300,00	167 402,69	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCC: Merkelzellkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

2.2.7 Versorgungsanteile

Der pU äußert sich zu Kontraindikationen [1]. Zudem geht er davon aus, dass die Behandlung sowohl ambulant als auch stationär erfolgen kann. Insgesamt ist laut pU eine quantitative Einschätzung der Versorgungsanteile für Retifanlimab nicht möglich.

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

Der pU gibt in Modul 3 B (Abschnitt 3.6) an, dass der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V unter 5 % liegt und er deshalb auf eine detaillierte Darstellung hierzu verzichtet. Dementsprechend liefert er keine weiteren Angaben. Die Angaben zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V sind folglich nicht prüfbar.

4 Literatur

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

1. Incyte. Zynyz 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 03.2026 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/025713/zynyz-r-500-mg-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung?query=retif>.
2. Destatis. Bevölkerungsstand Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2024. 2025.
3. Eisemann N, Waldmann A, Geller AC et al. Non-Melanoma Skin Cancer Incidence and Impact of Skin Cancer Screening on Incidence. *J Invest Dermatol* 2014; 134(1): 43–50. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.304>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Avelumab (metastasiertes Merkelzellkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-34_avelumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
5. Munich Cancer Registry. MCC: Merkel cell carcinoma - Incidence and Mortality [online]. 2022. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/en/facts/base/bMCC_E-MCC-Merkel-cell-carcinoma-incidence-and-mortality.pdf.
6. Stang A, Möller L, Wellmann I et al. Incidence and Relative Survival of Patients with Merkel Cell Carcinoma in North Rhine-Westphalia, Germany, 2008–2021. *Cancers (Basel)* 2024; 16(11). <https://doi.org/10.3390/cancers16112158>.
7. Becker JC, Beer AJ, DeTemple VK et al. S2k-Leitlinie - Merkelzellkarzinom - Update 2022. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023; 21(3): 305–317. <https://doi.org/10.1111/ddg.14930> g.
8. Uitentuis SE, Louwman M, van Akkooi A et al. Treatment and survival of Merkel cell carcinoma since 1993: A populationbased cohort study in The Netherlands. 2019.
9. Reichgelt BA, Visser O. Epidemiology and survival of Merkel cell carcinoma in the Netherlands. A population-based study of 808 cases in 1993-2007. *Eur J Cancer* 2011; 47(4): 579–585. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.11.002>.
10. Harms K, Healy M, Nghiem P et al. Analysis of Prognostic Factors from 9387 Merkel Cell Carcinoma Cases Forms the Basis for the New 8th Edition AJCC Staging System. 2016.
11. Gonzalez M, Bryce-Alberti M, Portmann-Baracco A et al. Treatment and survival outcomes in metastatic Merkel cell carcinoma: Analysis of 2010 patients from the SEER database. 2022.
12. Fitzgerald TL, Dennis S, Kachare SD et al. Dramatic Increase in the Incidence and Mortality from Merkel Cell Carcinoma in the United States. 2015.

13. Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J et al. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(3): 204–208. <https://doi.org/10.1007/s10434-001-0204-4>.
14. Pitale M, Sessions R, Husain S. An analysis of prognostic factors in cutaneous neuroendocrine carcinoma. 1992.
15. Müller T. Das Merkelzell-Karzinom: Eine Rezidivanalyse. 2015.
16. IQVIA. Merkel Cells Carcinoma Market Assessment. 2024.
17. GKV-Spitzenverband. Zahlen und Grafiken [online]. 2025 [Zugriff: 25.04.2025]. URL: <https://www.gkv-spitzenverband.de/gkv-spitzenverband/presse/zahlen-und-grafiken/zahlen-und-grafiken.jsp>.
18. Eurostat. Revision of the European Standard Population; Report of Eurostat's task force [online]. 2013 [Zugriff: 28.01.2026]. URL: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF.pdf/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f?t=1414782757000>.
19. Tumorregister München. MCC: Merkelzellkarzinom; Survival [online]. 2022 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sMCC_G-MCC-Merkelzellkarzinom-Survival.pdf.
20. Robert Koch-Institut, Deutsches Krebsregister. Krebs in Deutschland für 2021 – 2023 [online]. 2025 [Zugriff: 15.05.2026]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2025.pdf?blob=publicationFile.
21. Merck Serono, Pfizer Pharma. Avelumab (Bavencio); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/540/#dossier>.
22. Jacobs D, Huang H, Olinio K et al. Assessment of Age, Period, and Birth Cohort Effects and Trends in Merkel Cell Carcinoma Incidence in the United States. *JAMA Dermatol* 2021; 157(1): 59–65. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.4102>.
23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Avelumab (metastasiertes Merkelzellkarzinom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2017 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/g17-09_avelumab_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
24. KBV. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/html/ebm.php> Stand: 1. Quartal 2026. 2026.

25. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025].

URL: <https://www.gkv->

[spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-)

[01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.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
Schmidt-Wolf, Ingo	ja	nein	nein	nein	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?