

Momelotinib (Myelofibrose)

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

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G24-04

Version: 1.0

Stand: 13.05.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1784

DOI: 10.60584/G24-04

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Momelotinib (Myelofibrose) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.02.2024

Interne Projektnummer

G24-04

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G24-04>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Momelotinib (Myelofibrose); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G24-04>.

Schlagwörter

Momelotinib, Primäre Myelofibrose, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Momelotinib, Primary Myelofibrosis, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

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

- Felix Schwarz
- Katharina Frangen
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

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.....	12
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	15
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	15
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	15
3.2.1 Behandlungsdauer.....	15
3.2.2 Verbrauch	16
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	16
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	16
3.2.5 Jahrestherapiekosten	16
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	17
3.2.7 Versorgungsanteile.....	18
4 Literatur	19
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	21

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	15
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	17

Abbildungsverzeichnis

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

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemischer-Code
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DDD	Defined daily Dose (definierte Tagesdosen)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ET	Essentielle Thrombozythämie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
Hb-Wert	Hämoglobin-Wert
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
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
JAK-Inhibitor	Januskinase-Inhibitor
M2Q	mindestens 2 Quartale
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PMF	Primäre Myelofibrose
Post-ET-MF	Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose
Post-PV-MF	Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PV	Polycythaemia Vera
SGB	Sozialgesetzbuch
STROSA	standardisierten Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Momelotinib wird angewendet zur Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose erkrankt sind, und die nicht mit einem Januskinase(JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden.

1.2 Verlauf des Projekts

Momelotinib ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.02.2024 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

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. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

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 Myelofibrose stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU als Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose (PMF), Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose (Post-PV-MF) oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose (Post-ET-MF) erkrankt sind, und die nicht mit einem Januskinase(JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden. Gemäß der Fachinformation [1] ist zusätzlich die Einschränkung auf Erwachsene zu berücksichtigen. Momelotinib wird bei diesen Patientinnen und Patienten zur Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen angewendet.

Bei der Herleitung der Zielpopulation unterteilt der pU in 2 Teilpopulationen:

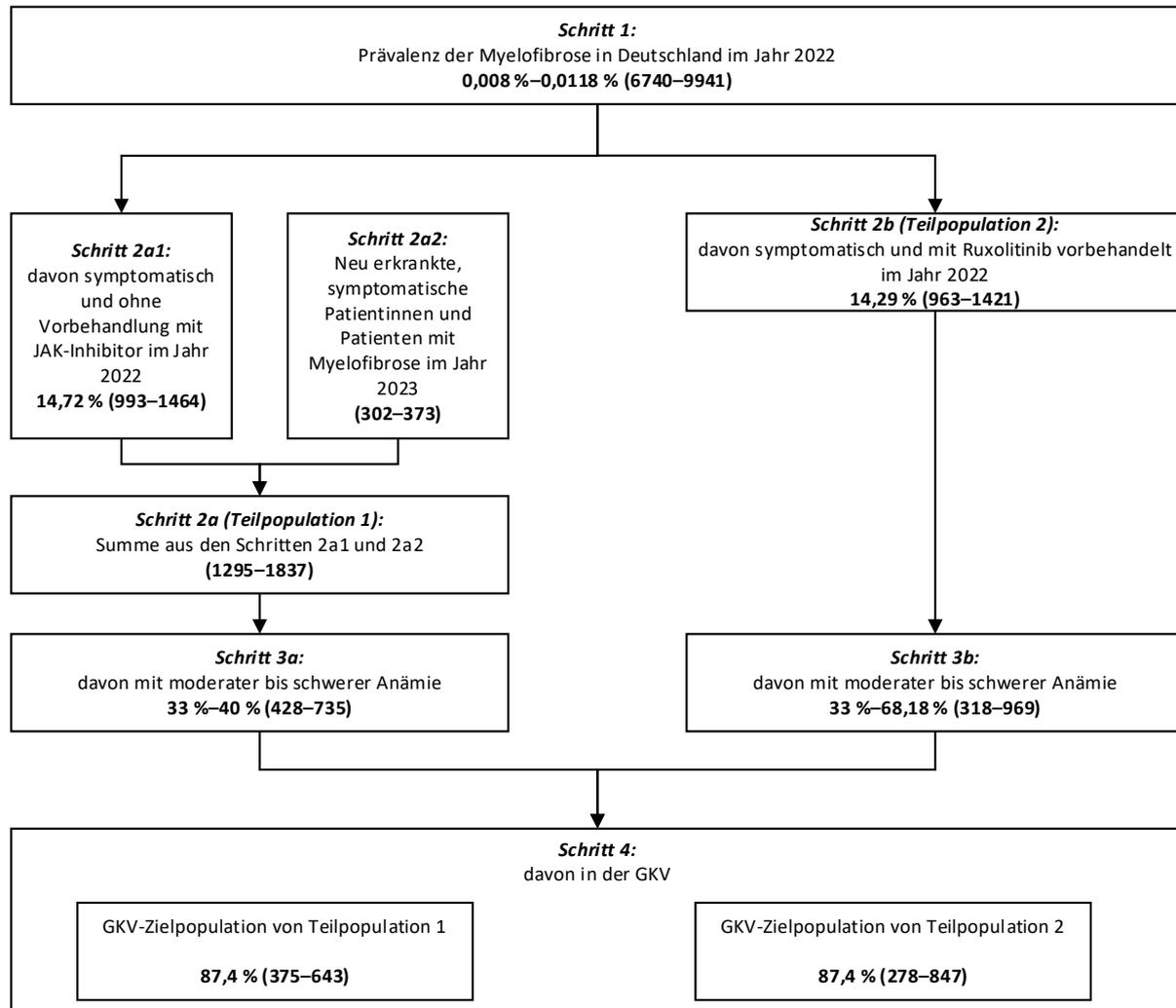
- Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind (Teilpopulation 1).
- Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden (Teilpopulation 2).

Unter dem Begriff Myelofibrose werden in der vorliegenden Dossierbewertung, sofern nicht abweichend beschrieben, die PMF, Post-PV-MF und die Post-ET-MF zusammengefasst.

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 GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern, ggf. Abweichungen rundungsbedingt

Unter dem Begriff Myelofibrose werden die PMF, Post-PV-MF und die Post-ET-MF zusammengefasst.

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; JAK-Inhibitor: Januskinase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer

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

Schritt 1: Prävalenz der Myelofibrose in Deutschland im Jahr 2022

Bestimmung der Untergrenze

Die Untergrenze der Prävalenz entnimmt der pU einem Dossier zu Fedratinib [2] aus dem Jahr 2021 in einem ähnlichen Anwendungsgebiet. Grundlage für die Ermittlung der Prävalenz war eine Versorgungsforschungsanalyse mit einer Stichprobe von 504 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die über die Diagnosecodes gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) D47.4 [„Osteomyelofibrose“] und D47.1 [„Chronische myeloproliferative

Krankheit“) erfasst wurde. Eine detailliertere Beschreibung der Versorgungsforschungsanalyse ist dem Dossier sowie der zugehörigen Dossierbewertung zu Fedratinib [2,3] zu entnehmen.

Auf dieser Basis legt der pU für die Untergrenze eine Prävalenzrate der Myelofibrose von 8 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern (0,008 %) in Deutschland für das Erhebungsjahr 2020 zugrunde.

Bestimmung der Obergrenze

Die Obergrenze entnimmt der pU einer von ihm beauftragten Routinedatenanalyse [4]. Der Datensatz setzt sich laut pU aus Abrechnungsdaten der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) PLUS zusammen, welcher ca. 3,3 Millionen Versicherte aus den Regionen Sachsen und Thüringen umfasst. Der Erhebungszeitraum der Analyse umfasst die Jahre 2010 bis 2021. Die Ergebnisse der Routinedatenanalyse wurden laut pU nach Alter und Geschlecht stratifiziert und anschließend auf die deutsche Gesamtbevölkerung hochgerechnet. Der pU ermittelt sowohl eine Punktprävalenz zum 31.12.2021 als auch eine Periodenprävalenz für das Jahr 2021. Für die Periodenprävalenz lässt sich der Routinedatenanalyse nur entnehmen, dass alle Personen, die im Jahr 2020 kontinuierlich beobachtbar und zum 31.12.2020 am Leben waren, berücksichtigt wurden. Bei seiner Herleitung der Patientenzahlen bezieht er sich teilweise auf die prävalenten Patientinnen und Patienten, die er mittels Punktprävalenz ermittelt hat, teilweise aber auch auf jene Patientinnen und Patienten, die er mittels Periodenprävalenz ermittelt hat.

Für die Ermittlung der Punktprävalenz zum 31.12.2021 wurden alle Personen betrachtet, die im Jahr 2021 kontinuierlich beobachtbar und zum 31.12.2021 am Leben waren. Versicherte wurden zunächst als Teil einer sogenannten „breiten Kohorte“ aufgegriffen, wenn sie innerhalb des Beobachtungszeitraums vom 01.01.2010 bis 31.12.2021 mindestens 1 stationäre Diagnose oder innerhalb eines Jahres mindestens 2 gesicherte ambulante Diagnosen in mindestens 2 Quartalen (M2Q) erhalten haben. Die Myelofibrose wurde dabei mit den folgenden Diagnosecodes gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) operationalisiert:

- D47.4 („Osteomyelofibrose“),
- D47.1 („Chronische myeloproliferative Krankheit“) und
- C94.6- (Myelodysplastische und myeloproliferative Krankheit, nicht klassifizierbar).

Demnach ergibt sich in der Stichprobe zunächst eine Anzahl von 3094 Patientinnen und Patienten in der breiten Kohorte.

Laut pU wurden für die Bestimmung der Punktprävalenz zum 31.12.2021 schließlich nur jene Personen der breiten Kohorte berücksichtigt, die mindestens 1 stationäre Diagnose oder mindestens 1 gesicherte ambulante Diagnose gemäß ICD-10-GM D47.4 im o. g. Zeitraum erhalten haben und anschließend an die letzte Diagnose mit D47.4 keine weiteren dokumentierten Diagnosen mit den ICD-10-GM Codes D47.1 und / oder C94.6- erhalten haben.

Auf Basis von 395 Patientinnen und Patienten in der Stichprobe, die diese Kriterien erfüllten, gibt der pU eine auf die deutsche Gesamtbevölkerung extrapolierte Punktprävalenz zum 31.12.2021 von gerundeten 11,8 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern an. Diesen Wert (0,0118 %) gibt er für die Obergrenze der Prävalenz an.

Der pU zieht den vom Statistischen Bundesamt für Deutschland zum 31.12.2022 angegebenen Bevölkerungsstand von 84 242 200 Personen heran. Er basiert auf den Ergebnissen der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021), Variante G2L2W2 (moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) [5]. Durch Übertragung der Prävalenzspanne von 0,008 % bis 0,0118 % auf den ermittelten Bevölkerungsstand berechnet der pU eine Anzahl von 6740 bis 9941 prävalenten Personen mit Myelofibrose in Deutschland im Jahr 2022.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen

Im Folgenden grenzt der pU auf Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen ein. Als symptomatisch werden jene Patientinnen und Patienten operationalisiert, die aufgrund krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen behandelt werden. Der pU zieht erneut die eigens beauftragte Routinedatenanalyse [4] unter den in Schritt 1 genannten Kriterien heran mit der Abweichung, dass die Personen im Jahr 2020 kontinuierlich beobachtbar und zum 31.12.2020 am Leben sein mussten und bezieht sich nachfolgend auf seine Auswertung zur Periodenprävalenz. Über die Aufgreifkriterien in der Routinedatenanalyse versucht der pU für Teilpopulation 1 zum einen Patientinnen und Patienten zu erfassen, die 2021 eine Erstlinientherapie mit einem JAK-Inhibitor erhalten haben und demnach nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind (Schritt 2a1). Für Teilpopulation 2 versucht der pU zum anderen diejenigen zu erfassen, die in der Erstlinie bereits mit einem JAK-Inhibitor behandelt wurden, sich 2021 aber mindestens in der Zweitlinie befanden (Schritt 2b). Nachfolgend werden zunächst die Aufgreifkriterien für Schritt 2a1 beschrieben.

Schritt 2a1: diejenigen Patientinnen und Patienten, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind (Teilpopulation 1)

Nachfolgend identifiziert der pU Patientinnen und Patienten, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind. Hierzu berücksichtigt er Patientinnen und Patienten, die zu Beginn des Jahres 2021 einen JAK-Inhibitor als Erstlinientherapie² erhalten haben oder bei denen eine entsprechende Erstlinientherapie im Jahr 2021 initiiert wurde. Dazu verwendet er die folgenden Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC)-Codes³ und Operationen-und-Prozedurenschlüssel(OPS)-Codes:

- Ruxolitinib (ATC L01XE18/L01EJ01, OPS 6-009.4) oder
- Fedratinib (ATC L01EJ02)

Der Auswertung zur Periodenprävalenz lässt sich zunächst entnehmen, dass insgesamt 462 Patientinnen und Patienten anschließend an die letzte Diagnose mit D47.4 keine weiteren dokumentierten Diagnosen mit den ICD-10-GM Codes D47.1 bzw. C94.6- erhalten haben. Der pU entnimmt der Routinedatenanalyse [4] weiterhin, dass 68 dieser 462 Patientinnen und Patienten (14,72 %) mit Myelofibrose eine andere systemische Behandlung (siehe Auflistung in Schritt 2b), exklusive JAK-Inhibitoren, im Jahr 2021 erhalten haben und auch zuvor keine Behandlung mit einem JAK-Inhibitor erhalten hatten. Der pU wendet den Anteil von 14,72 % auf die Spanne aus Schritt 1 an und weist eine Anzahl von 993 bis 1464 symptomatischen Patientinnen und Patienten für das Jahr 2022 aus, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind.

Schritt 2a2: neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose im Jahr 2023

Zusätzlich zu den prävalenten Patientinnen und Patienten im Jahr 2022 berücksichtigt der pU die neu erkrankten symptomatischen Patientinnen und Patienten des Jahres 2023, da für diese zum Diagnosezeitpunkt noch keine Behandlung mit einem JAK-Inhibitor stattgefunden habe. Hierzu geht der pU in mehreren Teilschritten vor, die nachfolgend beschrieben werden.

- Zunächst zieht er hierfür eine Publikation zu u. a. der Epidemiologie myeloproliferativer Neoplasien von Neuser et al. [6] heran, in der die geschlechterspezifischen Inzidenzraten für den Zeitraum der Jahre von 2017 bis 2019 auf Basis von Krebsregisterdaten je 100 000 Personen für die PMF (Frauen: 0,46; Männer: 0,68), Polycythaemia Vera (PV) (Frauen: 0,57; Männer: 0,74) und Essentielle Thrombozythämie (ET) (Frauen: 1,03; Männer: 0,77) angegeben sind. Durch Übertragung auf den geschlechterspezifischen

² Start der Erstlinientherapie definiert als erste Verschreibung eines JAK-Inhibitors nach der ersten dokumentierten Myelofibrose-Diagnose, wobei der Therapiestart auch vor dem Jahr 2021 liegen kann.

³ Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Als Datengrundlage dienten die Versionen der Jahre 2020 und 2021.

Bevölkerungsstand, den er für das Jahr 2023 angibt (Frauen: 42 919 300; Männer: 41 556 200) ermittelt der pU in Summe die Anzahl neu erkrankter Patientinnen und Patienten mit PMF (481 Fälle), PV (553 Fälle) und ET (763 Fälle) im Jahr 2023.

- Der pU gibt anhand einer Publikation von Kaifie et al. [7] weiterhin den Anteil jener mit Post-PV-MF an allen PV-Patientinnen und Patienten (13,4 %) bzw. den Anteil jener mit Post-ET-MF an allen ET-Patientinnen und Patienten (11,9 %) an. Grundlage der Publikation war eine Anzahl von 454 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Diagnose einer myeloproliferativen Erkrankung, für die Daten im Zeitraum von August 2012 bis Februar 2015 des deutschen Registers für myeloproliferative Neoplasien zur Verfügung standen. Unter Anwendung der ermittelten Anteile auf die Anzahl neu erkrankter Patientinnen und Patienten mit PV und ET gibt der pU eine Anzahl von 75 Patientinnen und Patienten mit Post-PV-MF bzw. 91 mit Post-ET-MF an, die im Jahr 2023 neu erkrankt sind.
- Der pU verwendet daraufhin Anteilswerte bzw. Spannen, um die neu Erkrankten zusätzlich auf jene Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen einzugrenzen. Hierfür verwendet er den Umkehrschluss der Anteilswerte derjenigen, die aufgrund fehlender krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen entsprechend der Empfehlung Primäre Myelofibrose [8] mit einer aktiven Strategie des Wartens und Beobachtens (Watch & Wait) betreut werden und somit nicht in das vorliegende Anwendungsgebiet von Momelotinib fallen. Die Anteilswerte für die spezifischen Obergrenze je Form der Myelofibrose entnimmt er der o. g. Publikation von Kaifie et al. (2016) [7]. Für die Untergrenze zieht der pU eine Publikation von Mead et al. aus dem Jahr 2022 [9] heran, in der die Behandlungsstrategien von erwachsenen Patientinnen und Patienten (n = 200) in Großbritannien mit Myelofibrose ab dem Zeitpunkt der Diagnose bis ≤ 5 Jahre dargestellt werden. Von den 200 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhielten 107 Personen Watch & Wait als erste Behandlungsstrategie. Die Anwendung der Anteilswerte stellt sich für die verschiedenen Formen der Myelofibrose wie folgt dar:
 - PMF: Spanne von 46,5 % bis 53,8 % als Umkehrschluss aus einer Spanne von 46,2 % bis 53,5 % mit Watch & Wait, entspricht einer Anzahl von 224 bis 259 Patientinnen und Patienten
 - Post-PV-MF: 46,5 % bis 66,7 % als Umkehrschluss von aus einer Spanne von 33,3 % bis 53,5 % mit Watch & Wait, entspricht einer Anzahl von 35 bis 51 Patientinnen und Patienten
 - Post-ET-MF: 46,5 % bzw. 68,4 % als Umkehrschluss aus einer Spanne von 31,6 % bis 53,5 % mit Watch & Wait, entspricht einer Anzahl von 43 bis 63 Patientinnen und Patienten.

Hierdurch ergibt sich insgesamt eine Summe von 302 bis 373 neu erkrankten, symptomatischen Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose im Jahr 2023.

Als Summe der prävalenten, symptomatischen Patientinnen und Patienten des Jahres 2022, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt wurden (993 bis 1464, Schritt 2a1) sowie den neu erkrankten, symptomatischen Patientinnen und Patienten des Jahres 2023 (302 bis 373, Schritt 2a2) weist der pU eine Anzahl von 1295 bis 1837 symptomatischen Patientinnen und Patienten aus, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind.

Schritt 2b: diejenigen Patientinnen und Patienten, die bereits mit Ruxolitinib behandelt wurden (Teilpopulation 2)

Zur Identifikation jener Patientinnen und Patienten, die mit Ruxolitinib behandelt wurden und symptomatisch sind, verwendet der pU die nachfolgenden Aufgreifkriterien und erfasst diejenigen, die in der Erstlinientherapie mit Ruxolitinib behandelt wurden und sich bereits mindestens in Zweitlinientherapie befinden. Als Start der Erstlinientherapie galt die erste Verschreibung eines JAK-Inhibitors nach der ersten dokumentierten Myelofibrose-Diagnose, wobei der Therapiestart auch vor dem Jahr 2021 liegen kann:

- Zweite oder spätere Therapielinie, die mit Myelofibrose assoziiert ist und 2021 gegeben oder initiiert wurde
 - JAK-Inhibitoren
 - Ruxolitinib (ATC L01XE18/L01EJ01, OPS 6-009.4) oder
 - Fedratinib⁴ (ATC L01EJ02)
 - Weitere mit Myelofibrose assoziierte Behandlungen
 - Hydroxycarbamid (ATC L01XX05)
 - Peginterferon alfa-2a (ATC L03AB11), Peginterferon alfa-2b, Kombinationen (ATC L03AB60)
 - Thalidomid (ATC L04AX02)
 - Lenalidomid (ATC L04AX04, OPS 6-003.g)
 - Pomalidomid (ATC L04AX06, OPS 6-007.a)
 - Kombinationstherapien⁵ verschiedener o. g. Wirkstoffe

⁴ Der Routinedatenanalyse lässt sich entnehmen, dass keine Patientinnen und Patienten aufgegriffen wurden, die mit Fedratinib in der Erstlinie behandelt wurden. Fedratinib wurde Anfang des Jahres 2021 in Deutschland zugelassen.

⁵ Eine Kombinationstherapie wird angenommen, wenn verschiedene Wirkstoffe innerhalb von 28 Tagen nach Start der Therapielinie verabreicht werden.

Der pU entnimmt der Auswertung zur Periodenprävalenz für das Jahr 2021 der Routinedatenanalyse [4], dass 66 der 462 Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose mindestens eine Zweitlinientherapie erhalten haben (14,29 %). Der pU wendet den Anteilswert von 14,29 % auf die Spanne aus Schritt 1 an und weist für das Jahr 2022 somit eine Anzahl von 963 bis 1421 symptomatischen Patientinnen und Patienten, die bereits mit Ruxolitinib behandelt wurden und sich mindestens in Zweitlinientherapie befinden, aus.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie

In einem weiteren Schritt grenzt der pU die Patientinnen und Patienten aus der Summe der Schritte 2a1 und 2a2 bzw. 2b weiter auf diejenigen Patientinnen und Patienten mit einer moderaten bis schweren Anämie (operationalisiert als Hämoglobin(Hb)-Wert < 10 g/dl) ein.

Schritt 3a: Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie ohne Vorbehandlung mit einem JAK-Inhibitor (Teilpopulation 1)

Für die Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie gibt der pU für Teilpopulation 1 eine Spanne von 33 % bis 40 % an.

Der pU zieht als Untergrenze erneut die Publikation von Mead et al. (2022) [9] heran. Demnach wies ein Anteil von 33 % der Patientinnen und Patienten mit PMF, Post-PV-MF oder Post-ET-MF, für die Angaben der letzten Messung in den 4 Wochen vor der Myelofibrose-Diagnose zur Verfügung standen (n = 191), einen Hb-Wert < 10 g/dl auf.

Die Obergrenze der Spanne entnimmt er der Studie von Komrokji et al. (2015) [10], einem Artikel zur multizentrischen Phase-II-Studie zum Wirkstoff Pacritinib, die in Australien und den USA durchgeführt wurde. Die Publikation beinhaltet Daten zu 34 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit PMF, Post-PV-MF oder Post-ET-MF. Aus der Studie geht hervor, dass ein Anteil von 40 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn einen Hb-Wert < 10 g/dl aufweist, den der pU als Obergrenze festlegt.

Der pU überträgt die Spanne (33 % bis 40 %) auf die Summe der Anzahl der Patientinnen und Patienten der Schritte 2a1 und Schritt 2a2 und ermittelt eine Anzahl von 428 bis 735 Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind.

Schritt 3b: Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die bereits mit Ruxolitinib behandelt wurden (Teilpopulation 2)

Auch um den Anteil der Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die mit Ruxolitinib vorbehandelt sind zu ermitteln, legt der pU 2 Quellen zugrunde:

Den Anteilswert (33 %) aus der Publikation von Mead et al. (2022) [9] zieht er analog zu Schritt 3a als Untergrenze heran. Die Obergrenze entnimmt er der von ihm beauftragten

Routinedatenanalyse und zieht erneut die Auswertung zur Periodenprävalenz für das Jahr 2021 heran [4]. Patientinnen und Patienten wurden als anämisch berücksichtigt, wenn diese mindestens 1 Verschreibung und / oder stationäre Gabe einer anämiebezogenen Behandlung im Zeitraum vom 01.07.2020 bis zum Ende der Myelofibrose-assoziierten Behandlung oder bis maximal zum 31.12.2021 aufwiesen. Zur Identifikation wurden folgende ATC- und OPS- Codes sowie Einheitlicher-Bewertungsmaßstab(EBM)-Ziffern berücksichtigt:

- Transfusionen (OPS 8-800.0, 8-800.1, 8-800.c, EBM 02110, 02111, 02112),
- Erythropoetin (ATC B03XA01),
- Androgene (ATC G03B),
- Kortikosteroide (ATC H02).

In der Stichprobe erhalten demnach 45 der 66 Patientinnen und Patienten, die mit Ruxolitinib vorbehandelt sind und eine weitere Behandlung mindestens in der Zweitlinie erhalten, eine anämiebezogene Behandlung. Der pU setzt den Anteilswert von 68,18 % als Obergrenze seiner Spanne an.

Die Spanne (33 % bis 68,18 %) überträgt er auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in Schritt 2b und ermittelt eine Anzahl von 318 bis 969 Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Anämie, die mit Ruxolitinib und anschließend einer weiteren Myelofibrose-assoziierten Therapie vorbehandelt sind.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten der GKV-Zielpopulation je Teilpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,4 % [5,11] ermittelt der pU insgesamt eine Anzahl von 653 bis 1490 Patientinnen und Patienten (eigene Berechnung) in der GKV-Zielpopulation, davon

- 375 bis 643 symptomatische Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind (Teilpopulation 1) und
- 278 bis 847 symptomatische Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden (Teilpopulation 2).

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar, allerdings ist eine Nachvollziehbarkeit des methodischen Vorgehens aufgrund der Darstellung der Routinedatenanalyse nicht vollständig gegeben. Für eine transparente Darstellung von Routinedatenanalysen wird eine Orientierung an Berichtsstandards wie z. B. der standardisierten Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen (STROSA) empfohlen [12].

Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der Untergrenze mit Unsicherheit behaftet und in der Obergrenze unterschätzt. Im Folgenden werden maßgebliche Gründe aufgeführt (siehe auch Dossierbewertung zu Fedratinib [3], wobei anzumerken ist, dass sich diese Bewertung auf ein abweichendes Anwendungsgebiet bezieht).

Zu Schritt 1: Prävalenz der Myelofibrose

Bestimmung der Untergrenze

Die Unsicherheitsfaktoren zur Prävalenzangabe von 0,008%, die der pU dem Dossier zu Fedratinib [2] entnommen hat, wurden in der Dossierbewertung des damaligen Verfahrens [3] ausführlich erläutert und bestehen fort. Maßgeblich hierfür sind u. a. Unsicherheiten bezüglich der Vollständigkeit bei den damals verwendeten ICD-10-Codes, eine mögliche Parallelerfassung ambulant und stationär behandelter Patientinnen und Patienten sowie ein potenzieller Selektionsbias.

Bestimmung der Obergrenze

Wie der pU selbst erwähnt, gibt es für die Myelofibrose verschiedene Möglichkeiten der Codierung. Es ist daher nicht auszuschließen, dass durch die alleinige Berücksichtigung der Patientinnen und Patienten, für die keine Diagnose mit den ICD-10-GM-Codes C94.6- und D47.1 nach der letzten Codierung mit dem Diagnosecode D47.4 berichtet wurde, potenziell Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose unberücksichtigt bleiben und sich dadurch eine Unterschätzung ergibt.

Zu den Schritten 2a und 2b: Aufteilung in symptomatische Patientinnen und Patienten mit und ohne JAK-Inhibitor-Vorbehandlung

Im Rahmen der Routinedatenanalyse wurden über ATC- und OPS-Codes jene Patientinnen und Patienten aufgegriffen, die im Jahr 2021 behandelt wurden. Laut pU wurden hierbei teilweise auch Behandlungen mit einem Therapiestart vor 2021 berücksichtigt. Diese Angabe kann der Routinedatenanalyse nicht entnommen werden, weshalb es fraglich erscheint, ob alle potenziellen Vorbehandlungen vor 2021 erfasst wurden. Darüber hinaus lässt sich der Routinedatenanalyse entnehmen, dass die Abgrenzung zwischen Erst- und Zweitlinientherapie nicht in allen Fällen trennscharf war und dadurch nicht immer eine korrekte Einordnung in die Teilpopulationen erfolgte. Zudem sind der Empfehlung Primäre Myelofibrose [8] weitere Wirkstoffe zu entnehmen, die nicht in der Routinedatenanalyse berücksichtigt wurden und ggf. im Rahmen einer Obergrenze hätten berücksichtigt werden können.

Gemäß Operationalisierung des pU sind Patientinnen und Patienten, die im Betrachtungsjahr behandelt wurden, symptomatisch. In seinem Vorgehen berücksichtigt er jedoch ausschließlich Patientinnen und Patienten deren Behandlung ohne JAK-Inhibitor erfolgte

(14,72 %) sowie jene, die bereits eine Behandlung mit Ruxolitinib erhalten haben und sich mindestens in der Zweitlinienbehandlung befinden (14,29 %). Aus der Routinedatenanalyse [4] geht jedoch eine weitere behandelte Patientengruppe hervor, die der pU nicht berücksichtigt. Dies sind Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinienbehandlung mit Ruxolitinib erhalten oder initiiert haben und noch keine weitere Therapielinie begonnen haben. Ein Teil dieser Patientinnen und Patienten kann ebenfalls und im Sinne einer oberen Grenze für die Zielpopulation infrage kommen.

Außerdem überträgt der pU Anteilswerte, die anhand einer Periodenprävalenz bestimmt wurden auf eine prävalente Ausgangspopulation, die auf einer Punktprävalenz basiert. Dies führt zu Unschärfe bei der Übertragung der Anteilswerte.

Die Annahme des pU, dass alle neu erkrankten Patientinnen und Patienten des Jahres 2023 JAK-Inhibitoren-naiv sind, ist mit Unsicherheit behaftet, da diese innerhalb des Betrachtungsjahres eine Therapie mit JAK-Inhibitoren (und ggf. sogar eine nachfolgende Therapielinie) erhalten können. Zudem ist die berücksichtigte Inzidenzrate für Patientinnen und Patienten mit PMF aus der Publikation von Neuser et al. [6] mit Unsicherheit behaftet, da diese über den Diagnosecode D47.4 aufgefasst wurden, der auch Patientinnen und Patienten mit Post-PV-MF und Post-ET-MF erfasst.

Zu den Schritten 3a und 3b: moderate bis schwere Anämie

Die Übertragbarkeit des Anteilswerts der Untergrenze (Schritte 3a und 3b) auf die Patientenpopulation aus der Summe der Schritten 2a1 und 2a2 bzw. 2b ist nur eingeschränkt gegeben. Der Anteilswert von 33 % bezieht sich auf Patientinnen und Patientinnen mit Myelofibrose unabhängig davon, ob diese symptomatisch sind. Es ist denkbar, dass moderate bis schwere Anämien unter symptomatischen Patientinnen und Patienten häufiger auftreten und der tatsächliche Anteil daher höher liegt. Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass der Anteil moderater bis schwerer Anämien von der Erkrankungsdauer abhängig ist. Dies legt auch die vom pU referenzierte Quelle von Tefferi et al. [13] nahe, der ein wesentlicher Unterschied für den Anteil moderater bis schwerer Anämien unter neu diagnostizierten (38 %) gegenüber jenen Patientinnen und Patienten mit PMF, deren Diagnosestellung mindestens 1 Jahr zurückliegt (64 %), zu entnehmen ist. Hierbei ist jedoch u. a. auf den lang zurückliegenden Beobachtungszeitraum sowie die fehlende Differenzierung hinsichtlich symptomatischer und nicht symptomatischer Patientinnen und Patienten in der Studie hinzuweisen.

Weiterhin ist fraglich, ob die Phase-II-Studie zu Pacritinib mit 34 Patientinnen und Patienten mit PMF, Post-PV-MF oder Post-ET-MF, der der pU den Anteilswert für die Obergrenze von Schritt 3a entnimmt, aufgrund der kleinen Patientenpopulation repräsentativ ist. Zudem ist, wie auch in der Routinedatenanalyse erwähnt, der Anteilswert der Obergrenze (Schritt 3b) mit Unsicherheit behaftet, da insbesondere Kortikosteroide für eine Vielzahl anderer

Erkrankungen eingesetzt werden, sodass der Anteil an Anämiebehandlungen potenziell überschätzt sein könnte.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU nimmt unter Verweis auf die Literatur [14] eine gleichbleibende Inzidenz- und Prävalenzrate der Myelofibrose an. Er geht davon aus, dass keine nennenswerte Veränderung der epidemiologischen Kennzahlen innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten ist.

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	Kommentar
Momelotinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose ^a , davon:	653–1490 ^b	Insgesamt ist die vom pU angegebene Spanne zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der Untergrenze mit Unsicherheit behaftet und in der Obergrenze unterschätzt. Maßgebliche Gründe hierfür sind u. a.: <ul style="list-style-type: none"> ▪ fehlende Berücksichtigung potenzieller Diagnosecodes ▪ fehlende Berücksichtigung eines Teils der symptomatischen Patientinnen und Patienten ▪ Anteilswerte für eine moderate bis schwere Anämie sind unsicher und können ggf. auch höher liegen
	diejenigen, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind (Teilpopulation 1)	375–643 ^c	
	diejenigen, die mit Ruxolitinib behandelt wurden (Teilpopulation 2)	278–847 ^c	
<p>a. Die Kurzbezeichnung Myelofibrose steht für erwachsene Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen und mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose erkrankt sind.</p> <p>b. Summe aus den Angaben des pU in Modul 3A, eigene Berechnung.</p> <p>c. Angabe des pU</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; JAK-Inhibitor: Januskinase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

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 Momelotinib entsprechen der Fachinformation [1]. Momelotinib wird täglich verabreicht. Da in der Fachinformation [1] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung

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

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Momelotinib täglich in einer Dosierung von 200 mg verabreicht.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Momelotinib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.02.2024 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt für Momelotinib keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Abweichend von der Angabe des pU lassen sich der Fachinformation jedoch Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, wie zum Beispiel für regelmäßige Leberfunktionstests, entnehmen [1].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Momelotinib Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 68 117,15 €. Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.

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	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Momelotinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose ^b , die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden	68 117,15	0	0	68 117,15	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
<p>a. Angabe des pU</p> <p>b. Die Kurzbezeichnung Myelofibrose steht für erwachsene Patientinnen und Patienten mit krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen und mit moderater bis schwerer Anämie, die an primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose erkrankt sind.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; JAK-Inhibitor: Januskinase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU beschreibt, dass Momelotinib für diejenigen Patientinnen und Patienten eine Behandlungsmöglichkeit darstellt, die aufgrund zu geringer Thrombozytenzahlen nicht oder nicht mehr für eine Behandlung mit Ruxolitinib oder Fedratinib infrage kommen. Er geht davon aus, dass die Versorgung mit Momelotinib größtenteils ambulant erfolgen wird. Des Weiteren beschreibt er u. a. die Kontraindikationen gemäß der Fachinformation [1]. Der pU gibt an, dass eine konkrete Bestimmung der zu erwartenden Versorgungsanteile nicht möglich ist. Eine Quantifizierung der Versorgungsanteile nimmt der pU somit nicht vor.

4 Literatur

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

1. GlaxoSmithKline. Fachinformation Omjjara (Momelotinib) - Stand: 01/2024. 2024.
2. Celgene. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Fedratinib (Inrebic). Modul 3 A. 2021.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Fedratinib (Myelofibrose) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g21-10_fedratinib_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
4. Cytel. Epidemiology and Current Treatment of Myelofibrosis in Germany. An Analysis of Claims Data from a German Sickness Fund. Study Report. 2023.
5. Statistisches Bundesamt. 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. Variante 2: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderungssaldo (G2L2W2). 2023.
6. Neuser P, Kraywinkel K, Kim-Wanner SZ. Faktenblatt: Epidemiologie der myeloproliferativen Neoplasien und des myelodysplastischen Syndroms in Deutschland 2017 bis 2019. Die Onkologie 2023; 29(4): 281-286. <https://doi.org/10.1007/s00761-023-01326-9>.
7. Kaifie A, Kirschner M, Wolf D et al. Bleeding, thrombosis, and anticoagulation in myeloproliferative neoplasms (MPN): analysis from the German SAL-MPN-registry. J Hematol Oncol 2016; 9: 18. <https://doi.org/10.1186/s13045-016-0242-9>.
8. Griesshammer M, Baerlocher GM, Döhner K et al. Leitlinie ICD-10 D47.1 Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen: Primäre Myelofibrose (PMF). Stand: Dezember 2023. 2023.
9. Mead AJ, Butt NM, Nagi W et al. A retrospective real-world study of the current treatment pathways for myelofibrosis in the United Kingdom: the REALISM UK study. Ther Adv Hematol 2022; 13: 20406207221084487. <https://doi.org/10.1177/20406207221084487>.
10. Komrokji RS, Seymour JF, Roberts AW et al. Results of a phase 2 study of pacritinib (SB1518), a JAK2/JAK2(V617F) inhibitor, in patients with myelofibrosis. Blood 2015; 125(17): 2649-2655. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-02-484832>.
11. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2022. Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13. (Stand: 21. März 2023). 2023.

12. Swart E, Bitzer EM, Gothe H et al. Standardisierte BerichtsROUTine für Sekundärdaten Analysen (STROSA) – ein konsentierter Berichtsstandard für Deutschland, Version 2. Gesundheitswesen 2016; 78(Suppl 1): e145-e160. <https://doi.org/10.1055/s-0042-108647>.
13. Tefferi A, Lasho TL, Jimma T et al. One thousand patients with primary myelofibrosis: the mayo clinic experience. Mayo Clin Proc 2012; 87(1): 25-33. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.11.001>.
14. Kraywinkel K. Epidemiologie der myeloproliferativen Neoplasien und myelodysplastischen Syndrome in Deutschland. Der Onkologe 2019; 25(11): 948-956. <https://doi.org/10.1007/s00761-019-00660-1>.

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?