

# Omaveloxolon (Friedreich-Ataxie)

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 background that spans across the middle of the bar.

## DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G24-06

Version: 1.0

Stand: 06.06.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1807

DOI: 10.60584/G24-06

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Omaveloxolon (Friedreich-Ataxie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

15.03.2024

## **Interne Projektnummer**

G24-06

## **DOI-URL**

<https://dx.doi.org/10.60584/G24-06>

## **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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

### **Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Omaveloxolon (Friedreich-Ataxie); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G24-06>.

### **Schlagwörter**

Omaveloxolon, Friedreich-Ataxie, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

### **Keywords**

Omaveloxolone, Friedreich Ataxia, Health Care Costs, Epidemiology

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

- Markus Ebke, Hannover

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

### **An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Felix Schwarz
- Stefan Kobza
- Anja Schwalm
- Kathrin Wohlföhner

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>v</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Anwendungsgebiet.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Verlauf des Projekts.....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs .....</b>	<b>2</b>
<b>2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>3</b>
<b>3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie .....</b>	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch         bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....</b>	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU .....	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	5
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten .....	6
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....	7
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....</b>	<b>7</b>
3.2.1 Behandlungsdauer.....	7
3.2.2 Verbrauch .....	7
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten .....	8
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	9
3.2.7 Versorgungsanteile.....	10
<b>4 Literatur .....</b>	<b>11</b>
<b>Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen .....</b>	<b>12</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	7
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	9

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
DHAG	Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft e. V.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

### 1.1 Anwendungsgebiet

Omaveloxolon wird angewendet zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren.

### 1.2 Verlauf des Projekts

Omaveloxolon ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> 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 15.03.2024 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.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt,

---

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

der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. 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](http://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 Friedreich-Ataxie stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Omaveloxolon zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren angewendet.

##### 3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

###### 3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

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

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Personenzahl) <sup>a</sup>
Ausgangsbasis	Gesamtbevölkerung in Deutschland am Stichtag 30.09.2023	–	84,6 Mio.
1	Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie	0,00155 <sup>b</sup>	1312
2	Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren	84,8	1112
3	GKV-Anteil	87,0	967

a. Abweichungen der Patientenzahlen sind rundungsbedingt.  
b. eigene Berechnung, gerundete Angabe  
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

#### Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland am Stichtag 30.09.2023

Der pU stützt sich als Ausgangsbasis auf die Angaben zum Bevölkerungsstand des Statistischen Bundesamtes zum Stichtag 30.09.2023. Dieser beträgt in Deutschland 84 607 016 Personen [2]. Auf dieser Basis zieht der pU eine gerundete Anzahl von 84,6 Mio. Personen heran.

#### Schritt 1: Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie

Zur Ermittlung der Anzahl von Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie legt der pU eine Übersichtsarbeit von Vankan zugrunde, die die Prävalenz der Friedreich-Ataxie sowie die

Verbreitung in Europa beschreibt [3]. Dort zeichnet sich für Europa ein durch Deutschland verlaufender Prävalenzgradient ab, mit höheren Prävalenzen im Süden (1 Fall pro 40 000 Personen) und niedrigeren Werten im Osten und Nordosten (1 Fall pro 365 000 Personen). Der Quelle können u. a. die Prävalenzspannen der einzelnen deutschen Bundesländer entnommen werden, welche auf einer anonymisierten Liste von Friedreich-Ataxie-Patientinnen und -Patienten mit regionaler Verteilung beruhen, die von der Selbsthilfeorganisation Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft e. V. (DHAG) stammt. Der Übersichtsarbeit zufolge wurde die Liste zwischen den Jahren 2007 und 2009 übermittelt.

Zur Bestimmung der Anzahl von Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie bildet der pU Mittelwerte für die angegebenen Prävalenzspannen je Bundesland und wendet diese auf den Bevölkerungsstand des entsprechenden Bundeslands zum Stichtag 31.12.2022 [4] an. Für Bundesländer mit einer sehr geringen Prävalenzrate von 1 Fall pro > 150 000 Personen setzt der pU zur Berechnung vereinfachend eine Prävalenzrate von 1 zu 150 000 Personen an. Der pU summiert die ermittelten Patientenzahlen der einzelnen Bundesländer und weist eine Gesamtzahl von 1307 Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie und somit eine Prävalenzrate von 1 Fall pro 64 497 Personen (entspricht gerundet einem Anteilswert von 0,00155 %, eigene Berechnung) aus.

Der pU überträgt die ermittelte Prävalenzrate auf die Ausgangsbasis. Demzufolge berechnet er eine Anzahl von 1312 Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie in Deutschland im Jahr 2023.

### **Schritt 2: Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren**

In diesem Schritt grenzt der pU die Patientinnen und Patienten aus Schritt 1 auf diejenigen ein, die mindestens 16 Jahre alt sind. Hierfür zieht er die nach Altersjahren differenzierte Fortschreibung des Bevölkerungsstands vom Statistischen Bundesamt zum Stichtag 31.12.2022 [5] heran. Auf Basis dieser Quelle berechnet der pU als Anteil derjenigen, die in Deutschland 16 Jahre oder älter sind, 84,8 %. Unter Berücksichtigung dieses Anteilswertes ermittelt der pU eine Anzahl von 1112 Patientinnen und Patienten im Alter von  $\geq 16$  Jahren.

### **Schritt 3: GKV-Anteil**

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,0 % [2,6] ermittelt der pU eine Anzahl von 967 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

#### **3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU**

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

### **Zu Schritt 1: Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie**

Die Datenlage für Deutschland ist, wie der pU selbst anmerkt, begrenzt. Die angegebene Prävalenz der Friedreich-Ataxie basiert lediglich auf 1 Übersichtsarbeit von Vankan [3], der für Deutschland eine Patientenliste der DHAG zugrunde liegt. Dabei ist unklar, wie dafür die Patientinnen und Patienten identifiziert wurden. Somit ist auch fraglich, wie hoch der Anteil an Patientinnen und Patienten in Deutschland ist, die nicht in der Patientenliste erfasst sind.

Auch ist wegen des unbekanntem Datenstands der Patientenliste der DHAG die Übertragbarkeit der Prävalenzraten auf den heutigen Bevölkerungsstand unklar. Darüber hinaus wäre bei der Ermittlung der Patientenzahlen je Prävalenzrate eine Spanne geeigneter gewesen, um den Unsicherheiten besser Rechnung tragen zu können. Dabei ist zu beachten, dass die jeweilige Spanne auch breiter sein könnte als in der Übersichtsarbeit von Vankan [3] angegeben, sofern die jeweilige Spanne dort lediglich die Punktschätzung umfasst und ein Konfidenzintervall in Anbetracht kleiner Fallzahlen deutlich breiter sein könnte. Darüber hinaus ist für diejenigen Fälle, in denen der pU vereinfachend eine Prävalenzrate von 1 zu 150 000 Personen veranschlagt, der Quelle eine niedrigere Prävalenzrate zu entnehmen (1 Fall pro > 150 000 Personen [3]), weshalb die vom pU ermittelten Fallzahlen mit Unsicherheit behaftet sind.

### **Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren**

Wie vom pU selbst adressiert, liegt das mittlere Alter bei Krankheitsbeginn der Friedreich-Ataxie etwa zwischen 10 und 15 Jahren [7]. Mit einem durchschnittlichen Sterbealter von 36,5 Jahren [8] ist die Lebenserwartung der Betroffenen zudem deutlich verkürzt. Es ist daher davon auszugehen, dass der Anteil der lebenden Personen im Alter  $\geq 16$  Jahren bei Erkrankung an Friedreich-Ataxie niedriger ist als in der Gesamtbevölkerung. Demnach ergibt sich ein niedrigerer Anteilswert als der vom pU auf Basis der Gesamtbevölkerung herangezogene Anteilswert von 84,8 %.

#### **3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Der pU geht davon aus, dass keine nennenswerten, indikationsspezifischen Veränderungen der Entwicklung des Bevölkerungsstandes oder der Diagnoseprävalenz innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten sind. Er erwartet daher keine relevanten Änderungen für die Inzidenz und Prävalenz der Friedreich-Ataxie.

### 3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Omaveloxolon	Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie	967	<p>Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe hierfür sind</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ fehlende Informationen zur Herleitung von Prävalenzraten in der zugrunde liegenden Quelle und eingeschränkte Aktualität,</li> <li>▪ die fehlende Berücksichtigung einer Spanne und</li> <li>▪ die Veranschlagung eines Anteils von Personen im Alter <math>\geq 16</math> Jahren auf Basis der Gesamtbevölkerung, der für die Friedreich-Ataxie eine Überschätzung darstellt.</li> </ul>
<p>a. Angabe des pU                      GKV: gesetzliche Krankenversicherung; 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 Omaveloxolon entsprechen der Fachinformation [1]. Omaveloxolon wird 1-mal täglich verabreicht. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

### 3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Omaveloxolon 1-mal täglich in einer Dosierung von 150 mg (3 Hartkapseln à 50 mg) verabreicht.

### 3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Omaveloxolon geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2024 wieder.

### 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen, die sich aus der Fachinformation [1] ergeben, sind grundsätzlich nachvollziehbar, können in ihrer Häufigkeit

jedoch abweichen. Dabei setzt der pU regelmäßige Leistungen, deren Häufigkeit in der Fachinformation nicht genauer quantifiziert ist, 1-mal pro Quartal an.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Omaveloxolon im 1. Behandlungsjahr Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 327 000,03 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, die plausibel sind, sowie aus Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die von den Angaben des pU abweichen können.

### 3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahrestherapiekosten in €	Kommentar
Omaveloxolon	Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie	326 892,78 <sup>a</sup>	1. Behandlungsjahr: 107,25 <sup>b</sup> je Folgejahr: 84,60 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	1. Behandlungsjahr: 327 000,03 <sup>a</sup> je Folgejahr: 326 977,38 <sup>b</sup>	Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können von den Angaben des pU abweichen.
<p>a. Angabe des pU  b. eigene Berechnung auf Basis der Angaben des pU  GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

### **3.2.7 Versorgungsanteile**

Der pU äußert sich zu verschiedenen Faktoren, wie Kontraindikationen, Diagnosestellung und Therapieabbrüchen, die die Versorgungsanteile von Omaveloxolon beeinflussen können. Der pU gibt ebenfalls an, dass Behandlungen sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich zu erwarten seien. Eine Bestimmung der Versorgungsanteile sei laut pU auf Basis dieser Angaben allerdings nicht möglich, weshalb er keine Quantifizierung vornimmt.

#### 4 Literatur

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

1. Reata Ireland. Fachinformation: Omaveloxolon (Skyclarys); Stand: Februar 2024.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand: Amtliche Einwohnerzahl Deutschlands 2023 [online]. 2023 [Zugriff: 21.12.2023]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/_inhalt.html).
3. Vankan P. Prevalence gradients of Friedreich's Ataxia and R1b haplotype in Europe co-localize, suggesting a common Palaeolithic origin in the Franco-Cantabrian ice age refuge. *J Neurochem* 2013; 126: 11-20.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung am 31.12.2022 nach Nationalität und Bundesländern; Stand 20.06.2023.
5. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand nach Altersjahren 2022 [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2023]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0005&bypass=true&levelindex=1&levelid=1709556793641#abreadcrumb>.
6. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Jahresdurchschnitt 2022, Stand: 21. März 2023 [online]. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_JD\\_2022\\_1\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2022_1_bf.pdf).
7. Parkinson MH, Boesch S, Nachbauer W et al. Clinical features of Friedreich's ataxia: classical and atypical phenotypes. *J Neurochem* 2013; 126: 103-117.
8. Tsou AY, Paulsen EK, Lagedrost SJ et al. Mortality in Friedreich ataxia. *J Neurol Sci* 2011; 307(1-2): 46-49. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.05.023>.

## 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
Ebke, Markus	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?