

# Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie)

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: G24-16

Version: 1.0

Stand: 25.09.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1860

DOI: 10.60584/G24-16

# Impressum

## Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## Thema

Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

## Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

## Datum des Auftrags

27.06.2024

## Interne Projektnummer

G24-16

## DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-16>

## 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. Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-16>.

### **Schlagwörter**

Iptacopan, Hämoglobinurie – Paroxysmale, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

### **Keywords**

Iptacopan, Hemoglobinuria – Paroxysmal, Health Care Costs, Epidemiology

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

- Jochem Potenberg, Ev. Waldkrankenhaus, Berlin

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**

- Kathrin Wohlföhner
- Christopher Kunigkeit
- Sarah Mostardt
- Sonja Schiller

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>v</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>vi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>vii</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 und Modul 3 B, 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.....	10
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	13
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....	13
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A und         Modul 3 B, Abschnitt 3.3) .....</b>	<b>14</b>
3.2.1 Behandlungsdauer.....	14
3.2.2 Verbrauch .....	14
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....	14
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	14
3.2.5 Jahrestherapiekosten .....	14
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	15
3.2.7 Versorgungsanteile.....	16
<b>4 Literatur .....</b>	<b>17</b>
<b>Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen .....</b>	<b>19</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
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

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	5

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemischer-Code
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DDD	Defined daily Dose (definierte Tagesdosis)
DGHO	Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
EK	Erythrozytenkonzentrat
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HDA	High Disease Activity (hohe Krankheitsaktivität)
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)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LDH	Laktatdehydrogenase
MAVE	Major Adverse Vascular Event (schweres unerwünschtes vaskuläres Ereignis)
PNH	paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch



## 1 Hintergrund

### 1.1 Anwendungsgebiet

Iptacopan wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie aufweisen.

### 1.2 Verlauf des Projekts

Iptacopan 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 27.06.2024 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 Dokuments 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 und 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 A (vorbehandelte Patientinnen und Patienten) und Modul 3 B (nicht vorbehandelte Patientinnen und Patienten) in Abschnitt 3.2 des Dossiers.

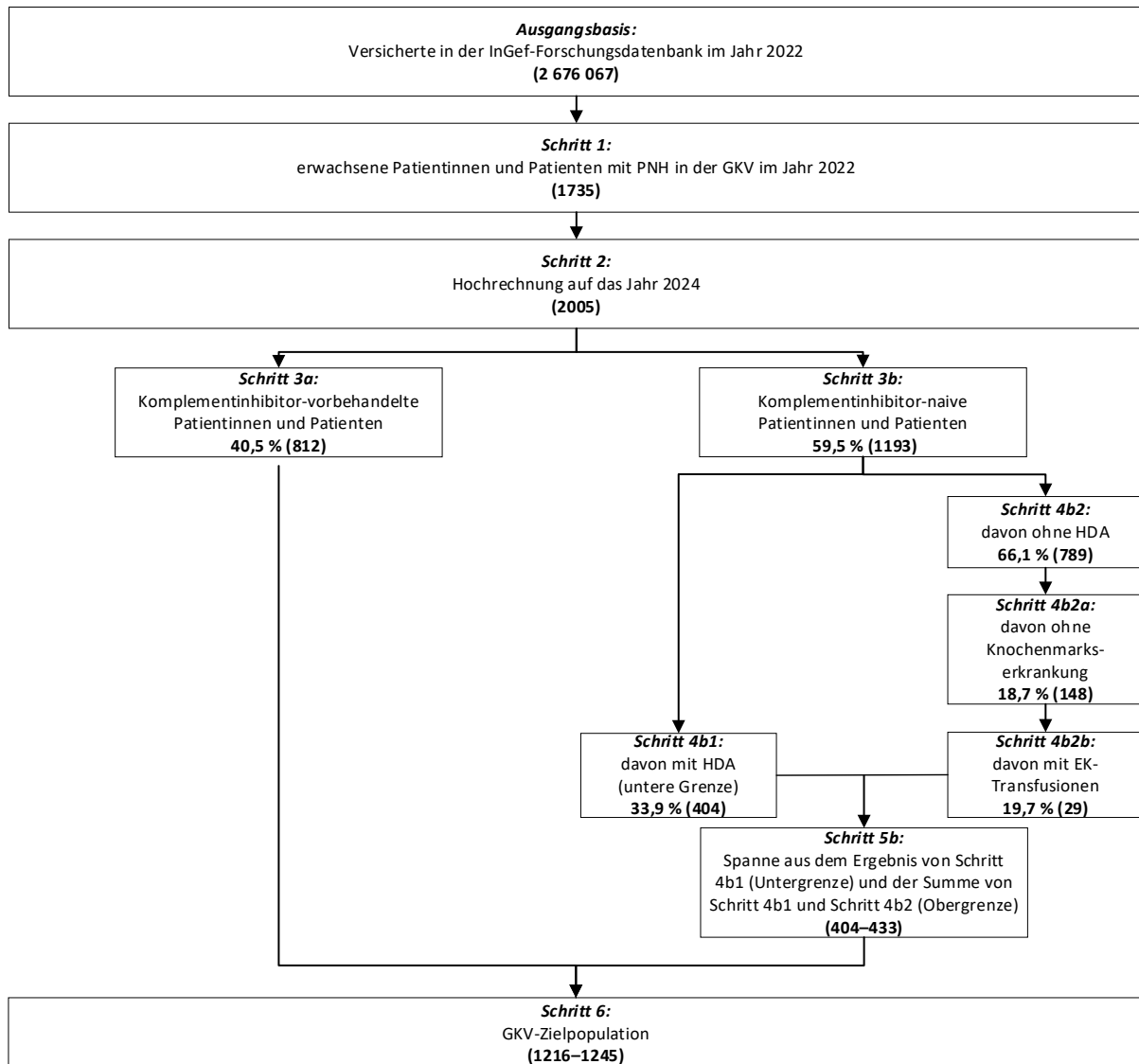
##### **3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Der pU stellt die PNH nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Iptacopan angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie aufweisen. Laut pU sind Komplementinhibitor-vorbehandelte und -naive Patientinnen und Patienten vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst.

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

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

Der pU liefert 2 Herleitungsstränge (siehe Schritt 3a sowie Schritte 3b bis 5b) zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. Die Herleitung der Patientinnen und Patienten für die entsprechende Population ist in Modul 3 A und Modul 3 B für die Schritte 1 und 2 identisch. Ab Schritt 3 erfolgt die entsprechende Unterteilung in Komplementinhibitor-vorbehandelte und -naive Patientinnen und Patienten. Im letzten Schritt (Schritt 6, siehe Abbildung 1) wird das Ergebnis aus Schritt 3a sowohl zur unteren Grenze als auch oberen Grenze des Ergebnisses von Schritt 5b addiert.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern  
EK: Erythrozytenkonzentrat; HDA: hohe Krankheitsaktivität; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PNH:  
paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie; pU: pharmazeutischer Unternehmer

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

### Ausgangsbasis: Versicherte in der InGef-Forschungsdatenbank im Jahr 2022

Die Datengrundlage für die Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bildet eine Analyse von GKV-Abrechnungsdaten der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) [2,3]. Die InGef-Forschungsdatenbank umfasst anonymisierte Routinedaten von ca. 9 Millionen Versicherten aus mehr als 60 gesetzlichen Krankenkassen [3].

Aus dieser Datenbank wurde eine nach Angaben des pU bezüglich Alter, Geschlecht und Region für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentative Stichprobe aus gesetzlich Versicherten (ca. 4,8 Millionen) gezogen [3].

Für die Routinedatenanalyse wurden aus dieser Stichprobe ausschließlich Versicherte berücksichtigt, welche vom 01.01.2016 oder Zeitpunkt der Geburt an bis zum 31.12.2022 oder bis zu ihrem Tod durchgängig in der Forschungsdatenbank beobachtbar waren. Mit Bezug auf das Jahr 2022 gibt der pU eine Ausgangsbasis von 2 676 067 Versicherte an.

### **Schritt 1: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH im Jahr 2022**

#### ***Patientinnen und Patienten $\geq 18$ Jahre mit PNH in der InGef-Forschungsdatenbank***

Zunächst wurden aus der Stichprobe (unter Berücksichtigung des Kriteriums zur durchgängigen Versicherung) alle Versicherten identifiziert, die im Betrachtungsjahr 2022  $\geq 18$  Jahre alt waren und 1 der folgenden Aufgreifkriterien erfüllten (Patientinnen und Patienten blieben laut pU prävalent bis einschließlich 2022 oder ihrem Todeszeitpunkt):

- mindestens 1 stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose D59.5 [PNH (Marchiafava-Micheli)] gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) oder
- mindestens 1 ambulante Diagnose D59.5 [PNH (Marchiafava-Micheli)] gemäß ICD-10-GM sowie zur Bestätigung 1 stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose oder eine gesicherte ambulante Diagnose. Im Falle einer 2. ambulanten Diagnose musste diese in einem anderen Quartal als die Erstdiagnose gestellt werden oder
- mindestens 1 stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose oder gesicherte ambulante Diagnose D59.- (Erworbene hämolytische Anämien) gemäß ICD-10-GM sowie im selben Quartal mindestens 1 Verordnung von
  - Eculizumab (Anatomisch-therapeutisch-chemischer[ATC]-Code<sup>2</sup> L04AA25 oder Operationen-und-Prozedurenschlüssel[OPS]-Code 6-003.h) oder
  - Ravulizumab (ATC-Code L04AA43 oder OPS-Code 6-00c.d) oder
  - Pegcetacoplan (ATC-Code L04AA54 oder OPS-Code 6-00f.3)

Es durfte dabei mit Bezug auf die Identifikation über eine stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose oder gesicherte ambulante Diagnose D59.- (Erworbene hämolytische Anämien) im selben Quartal keine Diagnose von

---

<sup>2</sup> 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 diente die Version des Jahres 2022 [4].

- D59.3 (Hämolytisch-urämisches Syndrom),
- G36.0 (Neuromyelitis optica [Devic-Krankheit]) oder
- G70.0 (Myasthenia gravis) gemäß ICD-10-GM vorliegen.

Davon ausgenommen waren Patientinnen und Patienten, welche die ersten beiden Aufgreifkriterien erfüllten (siehe Aufzählung). Diese zählten trotz Vorliegen einer der 3 aufgeführten Ausschlussdiagnosen und vorliegender Verordnung eines Komplementinhibitors als Patientin bzw. Patient mit PNH.

Diese Aufgreifkriterien erfüllten laut pU 79 erwachsene Patientinnen und Patienten [2] im Jahr 2022. Zur Berechnung der Prävalenzrate wurde diese ermittelte Patientenzahl durch die Ausgangsbasis (n = 2 676 067 Versicherte) dividiert. Als Ergebnis weist der pU eine Prävalenzrate von 3,0 PNH-Fällen pro 100 000 erwachsenen Versicherten in der InGef-Forschungsdatenbank aus.

### ***Hochrechnung auf gesetzlich Versicherte ≥ 18 Jahre***

Für die Hochrechnung auf die Anzahl aller erwachsener GKV-Versicherten des Betrachtungsjahres wurde in der InGef-Analyse dem pU zufolge die Mitgliederstatistik KM6 des Bundesgesundheitsministeriums herangezogen [5]. Laut pU erfolgte die Hochrechnung auf Basis alters- und geschlechtsspezifischer Gewichtungen gemäß den in der KM6-Statistik vordefinierten Altersgruppen. Für die Berechnung der Gewichte wurde zunächst gemäß seinen Angaben – differenziert nach Alters- und Geschlechtsgruppen – die Anzahl der Individuen in der GKV-Population durch die Anzahl der Individuen in der InGef-Forschungsdatenbank dividiert. Anschließend wurden laut pU den Individuen in der InGef-Forschungsdatenbank ihr jeweiliges alters- und geschlechtsspezifisches Gewicht zugewiesen [3].

Auf Basis dieses Vorgehens ergibt sich in der InGef-Analyse dem pU zufolge eine Prävalenzrate von 2,81 PNH-Fällen pro 100 000 erwachsener GKV-Versicherter und davon ausgehend eine Anzahl von 1735 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit PNH in der GKV im Jahr 2022 [2].

### **Schritt 2: Hochrechnung auf das Jahr 2024**

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit PNH im Jahr 2024, indem er eine Wachstumsrate, basierend auf den Patientenzahlen aus der Routinedatenanalyse der Jahre 2021 (n = 1614) und 2022 (n = 1735, siehe Schritt 1) [2], in Höhe von ca. 7,5 % berechnet. Anhand dieser prognostiziert er ausgehend von der letzten verfügbaren Fallzahl im Jahr 2022 eine Anzahl von 2005 Patientinnen und Patienten mit PNH im Jahr 2024.

## **Vorbehandelte Patientinnen und Patienten**

### **Schritt 3a: Komplementinhibitor-vorbehandelte Patientinnen und Patienten**

Anschließend berechnet der pU die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die eine Vorbehandlung mit einem C5-Inhibitor (Eculizumab, Ravulizumab) erhalten haben. Er geht mit Verweis auf die Fachinformationen [6,7] und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) aus dem Jahr 2023 [8] davon aus, dass diese Patientinnen und Patienten eine klinisch relevante Hämolyse mit Symptomen aufweisen, was er als bestmögliche Annäherung an eine hämolytische Anämie betrachtet.

Zur Abschätzung des Anteils dieser Patientengruppe zieht er erneut die Analyse von GKV-Abrechnungsdaten basierend auf der InGef-Forschungsdatenbank [2,3] heran. Die Patientengruppe umfasst laut pU diejenigen, die mindestens 1 Verschreibung von Eculizumab, Ravulizumab oder Pegcetacoplan<sup>3</sup> (siehe Aufgreifkriterien aus Schritt 1) im jeweiligen Studienjahr oder in der Basisperiode, beginnend ab dem Jahr der 1. PNH-Diagnose, erhalten haben. Für diese Patientengruppe weist der pU für die Jahre 2017 bis 2022 im Mittel einen Anteil in Höhe von 40,5 % aus, welchen er auf das Ergebnis aus Schritt 2 überträgt. Dadurch berechnet er eine Anzahl von 812 Patientinnen und Patienten, welche eine Vorbehandlung mit einem Komplementinhibitor erhalten haben.

## **Nicht vorbehandelte Patientinnen und Patienten**

### **Schritt 3b: Komplementinhibitor-naive Patientinnen und Patienten**

Ausgehend vom Vorgehen aus Schritt 3a ermittelt der pU den Anteil der Komplementinhibitor-naiven Patientinnen und Patienten ohne eine erhaltene Verschreibung von Eculizumab, Ravulizumab oder Pegcetacoplan (siehe Aufgreifkriterien aus Schritt 1). Hierfür weist er für die Jahre 2017 bis 2022 einen Mittelwert in Höhe von 59,5 % aus. Übertragen auf das Ergebnis aus Schritt 2 berechnet der pU eine Anzahl von 1193 Patientinnen und Patienten, die keine Vorbehandlung mit einem Komplementinhibitor erhalten haben.

## **Schritte 4b1 und 4b2: Patientinnen und Patienten mit einer HDA (untere Grenze) sowie Patientinnen und Patienten ohne HDA**

Der pU ermittelt für die Anzahl der Komplementinhibitor-naiven Patientinnen und Patienten mit einer hämolytischen Anämie eine Spanne von 404 bis 433 Patientinnen und Patienten. Dabei wählt er für die untere und obere Grenze unterschiedliche Ansätze, die nachfolgend beschrieben werden.

---

<sup>3</sup> Mit Pegcetacoplan stand in den Betrachtungsjahren der Routinedatenanalyse ein weiterer Komplementinhibitor zur Verfügung, der bei Eculizumab- und Ravulizumab-vorbehandelten erwachsenen PNH-Patientinnen und Patienten angewendet wird. Seit 2024 ist Pegcetacoplan ebenfalls für therapienaive erwachsene PNH-Patientinnen und Patienten zugelassen [9].



Laut pU liegen keine Zahlen zum Anteil der nicht vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit PNH und hämolytischer Anämie vor. Da jedoch gemäß seiner Auffassung die klinischen Symptome von Patientinnen und Patienten mit einer hohen Krankheitsaktivität (High Disease Activity [HDA]) in der Regel die Folgen und Begleiterscheinungen einer klinisch relevanten hämolytischen Anämie darstellen, operationalisiert er die therapienaiven Patientinnen und Patienten mit einer hämolytischen Anämie über diejenigen mit einer HDA. Für die Definition und die Häufigkeit einer HDA zitiert er dabei eine Analyse des internationalen PNH-Registers von Höchsmann et al. [10]. Demnach ist eine HDA der PNH definiert als Nachweis einer erhöhten Hämolyse (Laktatdehydrogenase (LDH)  $\geq 1,5$ -fach der Obergrenze des Normalbereichs) sowie dem Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden PNH-bezogenen, klinischen Symptome:

- ein schwerwiegendes unerwünschtes vaskuläres Ereignis (schweres unerwünschtes vaskuläres Ereignis [MAVE] (einschließlich thrombotischer Ereignisse)),
- Anämie (Hämoglobin  $< 100$  g/l) oder
- durch einen Arzt bestätigte Bauchschmerzen, Dyspnoe, Dysphagie, erektile Dysfunktion, Fatigue und / oder Hämoglobinurie in der Vorgeschichte.

Das PNH-Register ist eine prospektive, multinationale Beobachtungsstudie und umfasst Patientinnen und Patienten jeden Alters mit einer klinischen PNH-Diagnose. In die Analyse von Höchsmann et al. wurden zum Stand des 01.05.2017 insgesamt 3008 Patientinnen und Patienten mit Angaben zu ihrem Behandlungsstatus mit Eculizumab (jemals mit Eculizumab behandelt: ja oder nein) und zu ihrer Krankheitsaktivität (Vorliegen oder Nichtvorliegen einer HDA) eingeschlossen [10]. Insgesamt waren 1922 Patientinnen und Patienten unbehandelt, darunter 651 (33,9 %) Patientinnen und Patienten mit einer HDA und 1271 (66,1 %) Patientinnen und Patienten ohne HDA.

Für Patientinnen und Patienten mit einer HDA überträgt der pU den Anteilswert von 33,9 % auf Schritt 3b und berechnet auf diese Weise eine Anzahl von 404 Patientinnen und Patienten mit hämolytischer Anämie (Schritt 4b1; untere Grenze).

Für Patientinnen und Patienten ohne HDA überträgt er den Anteilswert von 66,1 % auf Schritt 3b und berechnet eine Anzahl von 789 Komplementinhibitor-naiven Patientinnen und Patienten ohne HDA (Schritt 4b2). Für die Berechnung der oberen Grenze schränkt der pU die Patientenzahl in den nachfolgenden Schritten noch weiter ein.

#### **Schritte 4b2a bis 4b2b: Patientinnen und Patienten ohne Knochenmarkserkrankungen mit erhaltenen EK-Transfusionen**

Als weiteres Kriterium für die Operationalisierung von Komplementinhibitor-naiven Patientinnen und Patienten mit einer hämolytischen Anämie verwendet der pU den Anteil der

Patientinnen und Patienten mit erhaltenen Erythrozytenkonzentrat(EK)-Transfusionen, welche laut pU zur Behandlung der hämolytischen Anämie eingesetzt werden. Dabei schließt er Patientinnen und Patienten mit Knochenmarkserkrankungen aus, die u. a. auch mit EK-Transfusionen behandelt werden.

Für Patientinnen und Patienten ohne Knochenmarkserkrankungen setzt der pU einen Anteilswert von 18,7 % an, der – übertragen auf die Patientenzahl aus Schritt 4b2 – eine Anzahl von 148 Patientinnen und Patienten ergibt. Diesen Anteilswert berechnet er auf Basis von 943 erfassten Patientinnen und Patienten ohne HDA und ohne Vorbehandlung mit Eculizumab, für die laut pU der Transfusionsstatus verfügbar war, entnommen aus der bereits erwähnten Analyse von Höchsmann et al. [10]. Von diesen lag bei Aufnahme in das Register bei 81,3 % (n = 767) eine Knochenmarkserkrankung vor. Im Umkehrschluss berechnet der pU einen Anteil von 18,7 % für Patientinnen und Patienten ohne Knochenmarkserkrankungen.

Des Weiteren entnimmt der pU der Publikation von Höchsmann et al. [10] den Anteilswert für Patientinnen und Patienten ohne Knochenmarkserkrankung, welche EK-Transfusionen erhalten haben [10]. Von 132 Patientinnen und Patienten ohne HDA, ohne Vorbehandlung mit Eculizumab, ohne Knochenmarkserkrankungen und mit bekanntem EK-Transfusionsstatus hatten bei Aufnahme in das Register 19,7 % (n = 26) der Patientinnen und Patienten EK-Transfusionen erhalten. Der pU überträgt diesen Anteilswert auf Schritt 4b2a und berechnet eine Anzahl von 29 Patientinnen und Patienten ohne HDA, ohne Vorbehandlung mit Eculizumab, ohne Knochenmarkserkrankungen und mit erhaltenen EK-Transfusionen.

### **Schritt 5b: Spanne aus dem Ergebnis von Schritt 4b1 (Untergrenze) und der Summe von Schritt 4b1 und Schritt 4b2 (Obergrenze)**

Der pU bildet eine Spanne aus dem Ergebnis von Schritt 4b1 (Untergrenze) und der Summe der Ergebnisse von Schritt 4b1 und Schritt 4b2 (Obergrenze) und weist eine Anzahl von 404 bis 433 Komplementinhibitor-naiven Patientinnen und Patienten mit hämolytischer Anämie aus.

### **Schritt 6: GKV-Zielpopulation**

Der pU addiert abschließend das Ergebnis aus Schritt 3a sowohl zur unteren als auch oberen Grenze des Ergebnisses von Schritt 5b und weist eine Spanne von 1216 bis 1245 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus.

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

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch überwiegend nachvollziehbar. Es liegen in mehreren Schritten methodische Limitationen und Unsicherheiten vor. Insgesamt ist die vom pU angegebene

Spanne der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Im Folgenden werden die maßgeblichen Gründe für die Bewertung erläutert.

### **Zu Schritt 1: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH in der GKV im Jahr 2022**

#### ***Hochrechnung auf gesetzlich Versicherte $\geq 18$ Jahre***

Die Hochrechnung auf die gesamte GKV-Zielpopulation – einschließlich der dafür laut pU herangezogenen Gewichtung – lässt sich nicht vollständig reproduzieren, u. a. da dem Dossier und den vom pU mitgelieferten Quellen [2,3] keine Alters- und Geschlechtsverteilungen aus der InGef-Forschungsdatenbank bzw. der Analyse zu entnehmen sind.

### **Zu den Schritten 3 und 4: Patientinnen und Patienten mit hämolytischer Anämie**

#### ***Zu Schritt 3a: Komplementinhibitor-vorbehandelte Patientinnen und Patienten***

Die Annäherung an die Anzahl der vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit hämolytischer Anämie in Schritt 3a über Patientinnen und Patienten, welche mit einem C5- bzw. C3-Komplementinhibitor vorbehandelt wurden, ist unter Heranziehung der Fachinformationen von Eculizumab, Ravulizumab und Pegcetacoplan nur teilweise nachvollziehbar und mit Unsicherheit versehen. Zwar werden Eculizumab und Ravulizumab gemäß den Fachinformationen u. a. bei Patientinnen und Patienten mit Hämolyse, zusammen mit 1 oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine HDA angewendet [6,7] und eine Behandlung mit Pegcetacoplan erfolgt gemäß der Fachinformation [9] (Stand: Dezember 2021) erst nach einer Behandlung mit einem C5-Inhibitor (Eculizumab oder Ravulizumab) bei anhaltender Anämie für mindestens 3 Monate. Allerdings geht der pU durch sein Vorgehen implizit davon aus, dass alle Komplementinhibitor-vorbehandelten Patientinnen und Patienten weiterhin eine hämolytische Anämie aufweisen. Demgegenüber lässt sich den Empfehlungen der DGHO aus dem Jahr 2023 [8] jedoch entnehmen, dass es unter der Blockade mit C5-Inhibitoren nur bei einem Anteil von über 60 % der Patientinnen und Patienten zu einer fortbestehenden Anämie kommt und für diese Patientinnen und Patienten mit Pegcetacoplan auch noch eine weitere Therapieoption zur Verfügung steht.

#### ***Zum Schritt 4b1: Komplementinhibitor-naive Patientinnen und Patienten mit HDA***

Eine hämolytische Anämie bei Komplementinhibitor-naiven Patientinnen und Patienten operationalisiert der pU für die untere Grenze über das Vorliegen einer HDA (siehe Definition in den Schritten 4b1 und 4b2). Der herangezogene Anteil von 33,9 % um diejenigen mit hämolytischer Anämie zu bestimmen, ist mit Unsicherheiten versehen, da die Kriterien für eine HDA von denen im Therapiealgorithmus der DGHO definierten Parametern für das Vorliegen einer symptomatischen hämolytischen PNH abweichen können. Ferner ist die Anämie nur ein Teil der HDA-Definition in der Analyse des PNH-Registers. Es liegen keine differenzierten Angaben dazu vor, wie viele Patientinnen und Patienten dieses Teilkriterium (Hämoglobin < 100 g/l) erfüllt haben.

### ***Zu den Schritten 4b2a und 4b2b: Komplementinhibitor-naive Patientinnen und Patienten ohne Knochenmarkserkrankungen mit erhaltenen EK-Transfusionen***

Der pU argumentiert, dass neben dem Vorliegen einer HDA nach der Definition des PNH-Registers, der Bedarf für EK-Transfusionen als weiteres Kriterium herangezogen werden kann, da diese zur Behandlung der hämolytischen Anämie eingesetzt werden. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu erwähnen, dass laut der Zulassungsstudie APPOINT-PNH auch Patientinnen und Patienten ohne eine vorherige Behandlung mit Transfusionen eingeschlossen wurden [1]. Darüber hinaus wird laut den Empfehlungen der DGHO [8] aus dem Jahr 2023 eine supportive Therapie, wozu auch die Substitution von EK zählt, auch bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten verabreicht, sodass nicht zwingend eine Indikation für einen Komplementinhibitor vorliegen muss.

### ***Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren***

Im 1. Verfahren zu Pegcetacoplan in einem ähnlichen Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2022 zu vorbehandelten Patientinnen und Patienten (Erwachsene mit PNH, die nach einer Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind [9]) wurde auf Basis von InGef-Daten des Jahres 2019 eine Anzahl von ca. 190 bis 520 Patientinnen und Patienten hergeleitet [11,12]. Im 2. Verfahren zu Pegcetacoplan aus dem Jahr 2024 zu therapienaiven Patientinnen und Patienten (Erwachsene mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben) wurde ausgehend von der InGef-Analyse aus dem 1. Verfahren unter Einbezug weiterer Quellen eine Anzahl von 100 bis 426 Patientinnen und Patienten hergeleitet [13].

Im Vergleich mit diesen früheren Angaben liegen die Patientenzahlen im vorliegenden Dossier höher. Dies hat verschiedene Gründe, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

Zunächst ist sowohl mit Bezug auf therapienaive als auch auf vorbehandelte Patientinnen und Patienten darauf hinzuweisen, dass in der aktuelleren InGef-Analyse [2,3] bei der Identifikation von Versicherten mehrere Datenjahre (2016 bis 2022) einbezogen wurden, während die frühere Analyse dafür ausschließlich auf das Jahr 2019 Bezug genommen hat [11,13]. Außerdem hat der pU im vorliegenden Dossier ausgehend von der neuen Analyse [2,3] eine Extrapolation der Fallzahl mit PNH bis ins Jahr 2024 durchgeführt. Die Spannen aus den früheren Berechnungen sind außerdem jeweils unter Einbezug eines Konfidenzintervalls nach Clopper-Pearson berechnet worden [11,13].

Mit Bezug auf vorbehandelte Patientinnen und Patienten ist die höhere Anzahl im vorliegenden Dossier (812 vs. ca. 190 bis 520 Patientinnen und Patienten [11,12]) vermutlich auch darauf zurückzuführen, dass in der früheren InGef-Analyse zusätzlich ICD-Codes für die Diagnose einer Anämie erfüllt sein mussten, um die Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor nach wie vor anämisch sind.

Zusätzlich konnten in der aktuell vorliegenden Analyse Patientinnen und Patienten zusätzlich über den Erhalt von Pegcetacoplan identifiziert werden.

Die höhere Angabe zu therapienaiven Patientinnen und Patienten aus dem vorliegenden Dossier (404 bis 433 vs. 100 bis 426 [13]) lässt sich insbesondere darauf zurückführen, dass in der vorliegenden Berechnung des pU zur Annäherung an die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit hämolytischer Anämie ausschließlich auf Daten aus der Analyse Höchsmann et al. [10] zurückgegriffen wurde. Diese wurde – ebenfalls ausgehend von der HDA – in der früheren Berechnung [13] lediglich zur Berechnung einer Obergrenze herangezogen. Die frühere Untergrenze basiert hingegen erneut auf einer Auswahl von ICD-Codes für die Anämie im Rahmen der InGef-Analyse. Ein weiterer Unterschied liegt darin, dass in der vorliegenden Berechnung zusätzlich Patientinnen und Patienten ohne HDA aber mit EK-Transfusionsbedarf hinzugerechnet werden.

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

Der pU geht aufgrund der Erwartung einer stabil bleibenden Spontanmutationsrate von einer konstanten Inzidenz der PNH in den Jahren 2024 bis 2029 aus.

Für die Prävalenz prognostiziert er anhand der in der Routinedatenanalyse [2,3] ermittelten Anzahlen der Patientinnen und Patienten mit PNH in der deutschen Gesamtbevölkerung der Jahre 2021 und 2022 eine jährliche Wachstumsrate von 8,18 %, welche er für die Schätzung der Fallzahlen der Jahre 2023 und 2024 verwendet. Aufgrund der Zulassung neuer Therapieoptionen bzw. Indikationserweiterungen geht er für die Jahre 2025 bis 2029 von einer jährlich abnehmenden Wachstumsrate von 7,0 % bis 3,0 % aus. Auf diese Weise prognostiziert der pU einen Anstieg der PNH-Prävalenz bis zum Jahr 2029.

### 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 <sup>a</sup>	Kommentar
Iptacopan	erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben	1216–1245	Insgesamt ist die Spanne als unsicher zu bewerten.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

### **3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A und Modul 3 B, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A und Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Die Angaben des pU zu den Kosten von Iptacopan sind in Modul 3 A (vorbehandelte Patientinnen und Patienten) und in Modul 3 B (nicht vorbehandelte Patientinnen und Patienten) in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.5 identisch. Die Bewertung dieser Abschnitte bezieht sich gleichermaßen auf die Angaben in den Modulen 3 A und 3 B.

#### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Iptacopan entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Iptacopan 2-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 Iptacopan 2-mal täglich mit einer Dosis von insgesamt 400 mg (2 × 200 mg) eingenommen.

#### **3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Iptacopan geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.07.2024 wieder.

#### **3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Der pU gibt für Iptacopan keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Dies ist überwiegend nachvollziehbar. Die Fachinformation sieht labordiagnostische Kontrollen zur Überwachung der PNH, wie zum Beispiel die regelmäßige Kontrolle auf Anzeichen und Symptome einer Hämolyse, vor [1]. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass diese regelhaft bei PNH-Patientinnen und Patienten erfolgen.

#### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Iptacopan Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 460 509,81 €. Sie bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten. Die vom pU angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar.

### 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 € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahres-therapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Iptacopan	erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben	460 509,81	0	0	460 509,81	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar.
<p>a. Angabe des pU            GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

### **3.2.7 Versorgungsanteile**

Der pU liefert keine quantitativen Angaben zu den erwarteten Versorgungsanteilen. Er diskutiert Aspekte der Kontraindikationen, Therapieabbrüche und Patientenpräferenzen. Der pU geht dabei von einer überwiegend ambulanten Versorgung aus.



#### 4 Literatur

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

1. Novartis Pharma. Fachinformation Fabhalta 200 mg Hartkapseln; Stand: Mai 2024.
2. Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsforschung. Results - Epidemiology and therapy of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Germany; Stand: 27.02.2024.
3. Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsforschung. Study protocol - Epidemiology and therapy of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Germany; Stand: 15.05.2024.
4. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO). Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt; ATC-Index mit DDD-Angaben [online]. 2022 [Zugriff: 24.09.2024]. URL: [https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen\\_Produkte/Arzneimittel-Klassifikation/ATC\\_2022/ATC\\_GKV-AI\\_2022.zip](https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/Arzneimittel-Klassifikation/ATC_2022/ATC_GKV-AI_2022.zip).
5. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) [online]. 2023 [Zugriff: 18.02.2024]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.
6. Alexion. Fachinformation Ultomiris; Stand: Juli 2023.
7. Alexion. Fachinformation Soliris 300 mg; Stand: Juli 2023.
8. Schubert J, Bettelheim P, Brümmerdorf TH, Höchsmann B. DGHO-Leitlinie - Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) [online]. 2023 [Zugriff: 13.07.2023]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@guideline/html/index.html>.
9. Swedish Orphan Biovitrum. Fachinformation Aspaveli; Stand: Mai 2024.
10. Höchsmann B, de Fontbrune FS, Lee JW et al. Effect of eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with or without high disease activity: Real-world findings from the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Eur J Haematol 2022; 109(3): 197-204. <https://doi.org/10.1111/ejh.13773>.
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pegcetacoplan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/g22-07\\_pegcetacoplan\\_bewertung-35a-abs1-satz11-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/g22-07_pegcetacoplan_bewertung-35a-abs1-satz11-sgb-v_v1-0.pdf).

12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V);

Pegcetacoplan (Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie, vorbehandelte Patienten) [online]. 2022 [Zugriff: 04.09.2024]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5617/2022-09-15\\_AM-RL-XII\\_Pegcetacoplan\\_D-770\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5617/2022-09-15_AM-RL-XII_Pegcetacoplan_D-770_BAnz.pdf).

13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pegcetacoplan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, nicht vorbehandelt); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 04.09.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-13>.

## 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
Potenberg, Jochem	ja	nein	nein	nein	nein	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?