

Polihexanid (Akanthamöben-Keratitis)

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: G24-26

Version: 1.0

Stand: 20.12.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1908

DOI: 10.60584/G24-26

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Polihexanid (Akanthamöben-Keratitis) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.10.2024

Interne Projektnummer

G24-26

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-26>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Polihexanid (Akanthamöben-Keratitis); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-26>.

Schlagwörter

Polihexanid, Acanthamöbenkeratitis, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Polihexanide, Acanthamoeba Keratitis, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Daniela Claessens

Das IQWiG dankt der medizinisch-fachlichen Beraterin für ihren Beitrag zur Dossierbewertung. Die Beraterin 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

- Mandy Kromp
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt
- Sonja Schiller

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
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.....	6
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	7
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	8
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	8
3.2.1 Behandlungsdauer.....	8
3.2.2 Verbrauch	9
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	9
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	9
3.2.5 Jahrestherapiekosten	9
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	10
3.2.7 Versorgungsanteile.....	11
4 Literatur	12
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
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	8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AK	Akanthamöben-Keratitis
CDC	Centre for Disease Control and Prevention
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
ZVA	Zentralverband der Augenoptiker und Optometristen

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Polihexanid wird angewendet zur Behandlung der Akanthamöben-Keratitis bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

1.2 Verlauf des Projekts

Polihexanid 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 01.10.2024 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung einer externen Sachverständigen (einer Beraterin 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,

¹ 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. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

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

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Akanthamöben-Keratitis (AK) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Polihexanid [1]. Demnach wird Polihexanid zur Behandlung der AK bei Erwachsenen und Kindern ab 12 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 ^a	Ergebnis (Personenzahl)
1	Bevölkerung ab 12 Jahren in Deutschland im Jahr 2023	–	74 760 000
2	Kontaktlinsentragende ab 12 Jahren	4,5 %–5,5 %	3 364 200– 4 111 800
3a	Inzidenz der AK bei Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren	0,1–4,8 pro 100 000	4–198 ^b
3b	zusätzliche Berücksichtigung der AK bei Nicht-Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren	Faktor 1,05–1,20 ^c	5–239 ^b
4	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	87,9 %	5–211 ^b
a. sofern nicht anders angegeben b. auf ganze Zahlen aufgerundet c. basierend auf der Annahme, dass 83 % bis 95 % der Patientinnen und Patienten mit AK Kontaktlinsentragende sind AK: Akanthamöben-Keratitis; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Der pU bezieht sich bei seinen Angaben auf die Anzahl von Patientinnen und Patienten mit AK und nicht auf die Anzahl betroffener Augen.

Schritt 1: Bevölkerung ab 12 Jahren in Deutschland im Jahr 2023

Der pU stützt sich als Ausgangsbasis auf die Angaben der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamts für das Jahr 2023 und geht dabei von einer moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderung (Variante G2-L2-W2) aus. Demnach beträgt die Gesamtbevölkerung ab 12 Jahren im Jahr 2023 in Deutschland 74 760 000 Personen [2].

Schritt 2: Kontaktlinsentragende ab 12 Jahren

Der pU ermittelt zuerst den Anteil an Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren in Deutschland. Als Untergrenze einer Anteilsspanne zieht er eine Veröffentlichung der europäischen Vereinigung der Hersteller von Kontaktlinsen und Pflegeprodukten (Euromcontact) aus dem Jahr 2023 [3] heran, in der für Deutschland im Jahr 2023 ein Anteil von 4,5 % Kontaktlinsentragenden (weiche Kontaktlinsen; überwiegend wöchentlich oder täglich getragen) bei den 15- bis 64-jährigen Personen angegeben ist.

Für die Obergrenze der Anteilsspanne zieht der pU eine Publikation des Zentralverbands der Augenoptiker und Optometristen (ZVA) aus dem Jahr 2019 [4] heran, in der im Rahmen einer Bevölkerungsumfrage im Jahr 2019 in Deutschland ein Anteil von 5,5 % Kontaktlinsentragenden (regelmäßig oder gelegentlich getragene Kontaktlinsen) ab 16 Jahren beschrieben wurde.

Der pU überträgt die Spanne von 4,5 % bis 5,5 % auf das Ergebnis aus Schritt 1 und ermittelt so eine Anzahl von 3 364 200 bis 4 111 800 Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren.

Schritt 3: Inzidenz der AK ab 12 Jahren

Der pU ermittelt u. a. anhand einer orientierenden Literaturrecherche 11 Publikationen mit Angaben zur Prävalenz oder Inzidenz der AK. Im Folgenden wird nur auf die Publikationen eingegangen, die der Berechnung des pU zugrunde liegen.

Der pU argumentiert, dass die AK eine akute Erkrankung mit einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von weniger als 1 Jahr ist. Daher verwendet er in seiner Herleitung Angaben zur Inzidenz. Hinsichtlich der Inzidenz berechnet der pU zunächst die Anzahl der Patientinnen und Patienten für Kontaktlinsentragende und berücksichtigt anschließend zusätzlich Nicht-Kontaktlinsentragende.

Schritt 3a: Inzidenz der AK bei Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren

Aus den Angaben zur Inzidenz bei Kontaktlinsentragenden bildet der pU eine Spanne, deren Untergrenze von 1 pro 1 000 000 – vom pU umgerechnet auf 0,1 pro 100 000 – Kontaktlinsentragenden in Industrieländern er einer Publikation des US-amerikanischen Centre for Disease Control and Prevention (CDC) zur AK aus dem Jahr 2021 entnimmt [5].

Die Obergrenze basiert auf einer Publikation von Randag et al. [6], in der Daten von 224 zwischen den Jahren 2009 und 2015 identifizierten Patientinnen und Patienten mit AK zwischen 11 und 75 Jahren aus den Niederlanden analysiert wurden. In der Publikation wurde auf Basis der Bevölkerung der Niederlande zwischen 15 und 65 Jahren für das Jahr 2015 eine Inzidenz von 1 pro 21 000 – vom pU umgerechnet auf 4,8 pro 100 000 – Trägerinnen und Trägern weicher Kontaktlinsen geschätzt.

Auf Basis dieser Angaben schätzt der pU durch Übertragung auf das Ergebnis aus Schritt 2 eine Anzahl von 4 bis 198 inzidenten kontaktlinsentragenden Patientinnen und Patienten mit AK ab 12 Jahren.

Schritt 3b: zusätzliche Berücksichtigung der AK bei Nicht-Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren

Da die AK auch bei Nicht-Kontaktlinsentragenden auftreten kann, ermittelt der pU zunächst die Anteile von Kontaktlinsentragenden bei Patientinnen und Patienten mit AK, um auf dieser Basis auf die Gesamtzahl der inzidenten Patientinnen und Patienten mit AK ab 12 Jahren – also unter Berücksichtigung der Nicht-Kontaktlinsentragenden – hochzurechnen. Grundlage für die Berechnung bilden 2 Publikationen: Szentmary et al. [7], bei der es sich um eine deutsche Übersichtsarbeit zur AK aus dem Jahr 2012 handelt (83 % bis 93 % Kontaktlinsentragende), sowie die bereits beschriebene Publikation von Randag et al. aus dem Jahr 2019 (95 % Kontaktlinsentragende) [6], aus deren Angaben der pU eine Spanne von 83 % (basierend auf 185 Personen mit AK in Brasilien, 1987 bis 2006) [7] bis 95 % (basierend auf 213 von 224 Personen mit AK in den Niederlanden, 2009 bis 2015) [6] für Kontaktlinsentragende mit AK ableitet. Im Umkehrschluss setzt der pU einen Faktor von $100\% \div 95\%$ (Ergebnis: 1,05) bis $100\% \div 83\%$ (Ergebnis: 1,20) an, um auf die Gesamtzahl der inzidenten Patientinnen und Patienten mit AK ab 12 Jahren hochzurechnen.

Demzufolge berechnet der pU eine Gesamtzahl von 5 bis 239 Patientinnen und Patienten mit AK ab 12 Jahren.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 87,9 % [2,8] ermittelt der pU eine Anzahl von 5 bis 211 Patientinnen und Patienten mit AK ab 12 Jahren in der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2023.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind für die Untergrenze unterschätzt und für die Obergrenze mit Unsicherheit versehen. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 2: Kontaktlinsentragende ab 12 Jahren

Die Spanne von 4,5 % bis 5,5 % an Kontaktlinsentragenden basiert auf Angaben zu Personen von 15 bis 64 Jahren [3] bzw. ab 16 Jahre [4]. Der Anteilswert kann für die Altersgruppe im Anwendungsgebiet (ab 12 Jahre) [1] abweichen. Darüber hinaus ist der Quelle zur Untergrenze [3] nicht zu entnehmen, wie der zugehörige Anteilswert ermittelt wurde. Es besteht außerdem eine Unsicherheit bezüglich der Ermittlung der Obergrenze von 5,5 %, da der Quelle [4] keine ausreichenden Angaben zur Methode – insbesondere zur Selektion der Stichprobe – zu entnehmen sind.

Zu Schritt 3a: Inzidenz der AK bei Kontaktlinsentragenden ab 12 Jahren

Der pU berücksichtigt in seinen Berechnungen lediglich inzidente Fälle der AK. Dabei deuten Angaben in Modul 4 A darauf hin, dass Patientinnen und Patienten bereits vor mehr als 1 Jahr erkrankt sein können und im Betrachtungsjahr ebenfalls für eine Behandlung mit Polihexanid infrage kommen. Der pU erwähnt diesbezüglich, dass die maximale Behandlungsdauer über einige Behandlungszentren 26,24 Monate betrug und in Einzelfällen auch mehrere Jahre betragen kann [9,10]. In der Zulassungsstudie sind zudem Patientinnen und Patienten mit einer Behandlungsdauer von bis zu 387 Tagen eingeschlossen. Es ist unklar, wie viele Fälle mit Erkrankungsbeginn vor mehr als 1 Jahr zusätzlich zu berücksichtigen gewesen wären.

Der pU beschreibt zudem einen Anteil von etwa 77 % an Fehldiagnosen bei deutschen Patientinnen und Patienten [11] und erwähnt, dass es auch aufgrund von weiteren Infektionen zum Übersehen der Infektion mit Akanthamöben kommt.

Die Angabe des pU zur Untergrenze der Inzidenz der AK von 0,1 pro 100 000 Kontaktlinsentragenden ist nicht bewertbar, da keine weiteren Informationen zur Datenbasis vorliegen. Allen weiteren vorliegenden Quellen sind jedoch höhere Inzidenzraten zu entnehmen. Wenn beispielsweise die gepoolte Inzidenzrate (95 %-Konfidenzintervall [0,9874 mit AK pro 1 000 000 Personen; 5,5474 mit AK pro 1 000 000 Personen]) aus der aktuellen systematischen Übersichtsarbeit von Aiello et al. [12] herangezogen wird, ergeben sich ca. 73 bis 412 Patientinnen und Patienten mit AK in der GKV (eigene Berechnung; ohne Altersbeschränkung). Hier wird davon ausgegangen, dass die Einschränkung auf das Alter ab 12 Jahren gemäß Anwendungsgebiet nicht zu einer deutlichen Reduktion der Anzahl der Patientinnen und Patienten führt.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht davon aus, dass die Infektionshäufigkeit mit Akanthamöben in den nächsten Jahren konstant bleibt.

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 Patienten- gruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Polihexanid	Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren mit Akanthamöbe- n-Keratitis	5–211	<p>Die Angaben des pU sind für die Untergrenze unterschätzt und für die Obergrenze mit Unsicherheit versehen. Maßgebliche Gründe hierfür sind</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ eine für die Untergrenze im Abgleich mit weiteren Quellen unterschätzte Inzidenzrate, ▪ die Beschränkung auf die Inzidenz und ▪ Unsicherheiten zu Anteilswerten für Kontaktlinsenträgende. <p>Eine eigene Berechnung auf Basis einer systematischen Übersichtsarbeit [12] ergibt eine Anzahl von ca. 73 bis 412 Patientinnen und Patienten mit Akanthamöben-Keratitis in der GKV – jedoch ohne Einschränkung auf das Alter ab 12 Jahren.</p>
<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.

Die Angaben zu den Therapiekosten beziehen sich auf die Anwendung an 1 Auge pro Patientin oder Patient. Eine Behandlung beider Augen ist möglich.

Der pU gibt einerseits an, die Behandlungsdauer, der Verbrauch und die Jahrestherapiekosten seien patientenindividuell unterschiedlich. Da der pU zusätzlich quantitative Angaben anhand einer beispielhaften Berechnung gemäß Modul 4 liefert, werden im Folgenden ausschließlich diese Angaben dargestellt und bewertet.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Behandlung mit Polihexanid unterteilt sich auf Grundlage der Fachinformation [1] hinsichtlich der Dosierung in eine intensive 19-tägige Behandlungsphase und in eine anschließende Folgebehandlung und ist auf die Gesamtdauer von maximal 1 Jahr beschränkt.

Intensive 19-tägige Behandlungsphase

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Polihexanid für die intensive 19-tägige Behandlungsphase entsprechen der Fachinformation [1]. Laut Fachinformation wird Polihexanid tagsüber über 5 Tage insgesamt 16-mal in 1-stündigen Abständen verabreicht.

Danach erfolgt eine 7-tägige Gabe von 8 Einzeldosen pro Tag in 2-stündigen Abständen und abschließend eine 7-tägige Gabe von 6 Einzeldosen in 3-stündigen Abständen.

Folgebehandlung

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Polihexanid in der Folgebehandlung weichen hingegen von der Fachinformation, der zufolge Polihexanid bis zur Heilung und nicht länger als 12 Monate angewendet wird [1], wie folgt ab: Der pU setzt eine mediane Gesamt-Behandlungsdauer von 120 Tagen bzw. 101 Tage als Dauer der Folgebehandlung nach Abzug der intensiven 19-tägigen Behandlungsphase an, basierend auf dem Polihexanid-Arm (0,8 mg/ml + Placebo) der ODAK-Phase-3-Studie 043/SI [13]. Dieses Vorgehen entspricht jedoch nicht der Dossievorlage, der zufolge eine Zeitspanne anzugeben ist, wenn keine eindeutige Behandlungsdauer vorliegt.

Wird beispielsweise anstelle des oben genannten Medians eine Spanne aus dem Minimum der Behandlungsdauer der geheilten Patientinnen und Patienten im Polihexanid-Arm (0,8 mg/ml + Placebo) der ODAK-Phase-3-Studie 043/SI und dem Maximum von 1 Jahr Behandlungsdauer gemäß Fachinformation angesetzt [1,13], so ergibt sich eine Spanne der Behandlungsdauer von mindestens 13 bis maximal 346 Tagen für die Folgebehandlung und entsprechend mindestens 32 bis maximal 365 Tagen für die gesamte Behandlung mit Polihexanid.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch pro Gabe entsprechen der Fachinformation [1]. Der pU berechnet den Verbrauch auf Basis der wirtschaftlicheren Packung mit 120 Einzeldosisbehältnissen von Polihexanid (1 Einzeldosisbehältnis pro Gabe Polihexanid).

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Polihexanid geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.10.2024, der erstmaligen Listung, wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

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

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Polihexanid Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 164 272,10 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Wird – abweichend vom Vorgehen des pU – keine mediane Behandlungsdauer angesetzt, sondern eine Spanne (siehe Abschnitt 3.2.1), so ergibt sich eine entsprechend niedriger liegende Untergrenze und höher liegende Obergrenze der Jahrestherapiekosten.

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 € ^{a, b}	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^{a, b}	Kommentar
Polihexanid	Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren mit Akanthamöben-Keratitis	164 272,10	0	0	164 272,10	Wird – abweichend vom Vorgehen des pU – keine mediane Behandlungsdauer von 120 Tagen angesetzt, sondern eine Spanne von beispielsweise 32 bis 365 Tagen auf Basis der ODAK-Phase-3-Studie 043/SI sowie der Fachinformation, so ergibt sich eine entsprechend niedriger liegende Untergrenze und höher liegende Obergrenze der Jahrestherapiekosten. Die Behandlung endet innerhalb von 1 Jahr, sodass in Folgejahren keine Kosten anfallen.
<p>a. Der pU gibt einerseits an, die Behandlungsdauer, der Verbrauch und die Jahrestherapiekosten seien patientenindividuell unterschiedlich. Da der pU zusätzlich quantitative Angaben anhand einer beispielhaften Berechnung gemäß Modul 4 liefert, werden ausschließlich diese Angaben dargestellt und bewertet.</p> <p>b. Die Angabe bezieht sich auf die Anwendung an 1 Auge pro Patientin oder Patient. Eine Behandlung beider Augen ist möglich.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU beschreibt, dass keine validen quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Polihexanid gemacht werden können. Er stellt die Kontraindikationen für Polihexanid gemäß der Fachinformation [1] dar.

4 Literatur

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

1. Sifi S. p.A. Fachinformation AKANTIOR - Stand: 08/2024. 2024.
2. Statistisches Bundesamt. 15. koordinierte Bevölkerungsberechnung für Deutschland. Varinate 2 (G2, L2, W2). 2024.
3. Euromcontact. Annual statistics reports - Tables. 2023.
4. Zentralverband der Augenoptiker und Optometristen. Brillenstudie 2019. 2019.
5. Centers for Disease, Control, Prevention. Sources of Information and Risk Factors - Acanthamoeba keratitis. 2021.
6. Randag AC, van Rooij J, van Goor AT et al. The rising incidence of Acanthamoeba keratitis; A 7-year nationwide survey and clinical assessment of risk factors and functional outcomes. PLoS One 2019; 14(9): e0222092. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222092>.
7. Szentmary N, Goebels S, Matoula P et al. Die Akanthamöbenkeratitis – ein seltenes und oft spät diagnostiziertes Chamäleon. Klin Monbl Augenheilkd 2012; 229(5): 521-528. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299539>.
8. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2023. 2024.
9. Bonini S, Di Zazzo A, Varacalli G, Coassin M. Acanthamoeba Keratitis; Perspectives for Patients. Curr Eye Res 2021; 46(6): 771-776. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1846753>.
10. Papa V, Rama P, Radford C et al. Acanthamoeba keratitis therapy; time to cure and visual outcome analysis for different antiamebic therapies in 227 cases. Br J Ophthalmol 2020; 104(4): 575-581. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314485>.
11. Daas L, Szentmáry N, Eppig T et al. Das Deutsche Akanthamöbenkeratitis-Register. Der Ophthalmologe 2015; 112(9): 752-763. <https://doi.org/10.1007/s00347-014-3225-7>.
12. Aiello F, Gallo Afflitto G, Ceccarelli F et al. Perspectives on the Incidence of Acanthamoeba Keratitis; A Systematic Review and Meta-Analysis; Article in Press. Ophthalmology 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.08.003>.
13. Sifi S. p.A. ODAK Phase 3 (043/SI) - Clinical Study Report - Tabelle 14.3.1.1. 2022.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung einer externen Sachverständigen (einer medizinisch-fachlichen Beraterin) 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 der Beraterin 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
Claessens, Daniela	ja	ja	ja	nein	nein	ja	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?