Doxecitin/Doxribtimin (Thymidinkinase-2-Defizienz)

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

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G26-25 Version: 1.0 Stand: 10.11.2026 IQWiG-Berichte – Nr. 2394

DOI: 10.60584/G26-25

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Doxecitin/Doxribtimin (Thymidinkinase-2-Defizienz) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.08.2026

Interne Projektnummer

G26-25

DOI-URL

https://doi.org/10.60584/G26-25

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Doxecitin/Doxribtimin (Thymidinkinase-2-Defizienz); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/G26-25.

Schlagwörter

Doxecitin, Doxribtimin, Thymidin-Kinase, Kind, Adoleszent, Erwachsener, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Doxecitine, Doxribtimine, Thymidine Kinase, Child, Adolescent, Adult, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Robert Brunkhorst, Klinik für Neurologie, Uniklinik der RWTH Aachen

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

Die Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Yvonne Zens
- Katharina Frangen
- Judith Kratel
- Betül Özdemir-Basat
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis v
Abbildungsverzeichnis vi
Abkürzungsverzeichnis vii
1 Hintergrund 1
2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie 2
2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2) 2
2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation 2
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation 2
2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU 2
2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU 8
2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten 10
2.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung 11
2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3) .. 11
2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch 11
2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels 12
2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen 12
2.2.4 Jahrestherapiekosten für die GKV – Zusammenfassung 13
2.2.5 Versorgungsanteile 14
3 Literatur 15
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen 17

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: OPS und EBM-Codes für die Identifikation einer erfolgten genetischen Testung 6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation 11
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr 13

Abbildungsverzeichnis

Seite

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

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
CUP	Compassionate Use Program
DADB	Deutsche Analysedatenbank für Versorgungsforschung und Evaluation
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KG	Körpergewicht
MDDS	mitochondriales Desoxyribonukleinsäure-Deletions-/Depletionssyndrom
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
TK2d	Thymidinkinase-2-Defizienz

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) im Hinblick auf die folgenden Angaben zu bewerten:

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

Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.08.2026 übermittelt.

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

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

2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Thymidinkinase-2-Defizienz (TK2d) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

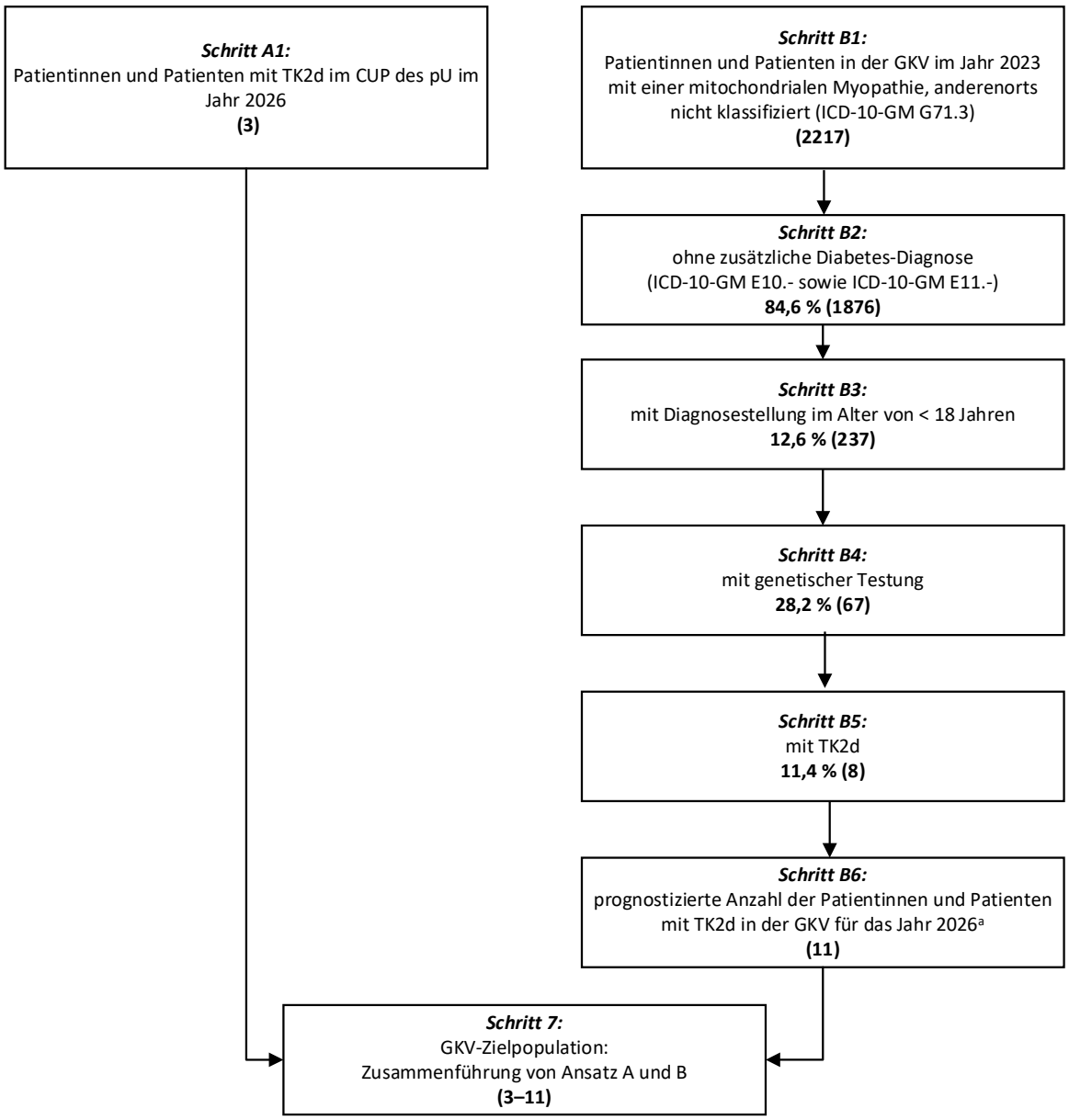
Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Doxecitin/Doxribtimin. Demnach wird Doxecitin/Doxribtimin angewendet zur Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit genetisch bestätigter TK2d mit einem Alter bei Symptombeginn bis zur Vollendung des 12. Lebensjahres [1].

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über 2 Ansätze (im Folgenden als Ansatz A und B bezeichnet), die er am Ende zu einer Spanne zusammenführt. Ansatz A basiert auf Patientenzahlen auf Basis eines Härtefallprogramms[1], was Patientinnen und Patienten bereits vor Zulassung eine Behandlung mit Doxecitin/Doxribtimin ermöglichte (Compassionate Use Program [CUP]). Ansatz B stellt im Wesentlichen eine Herleitung auf Basis einer vom pU beauftragten Routinedatenanalyse der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Gesundheitsforen Leipzig [2] dar. Beide Ansätze werden im Folgenden beschrieben und in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt.

[1] Es handelt sich um ein Härtefallprogramm gemäß § 2 Abs. 1 der Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen (AMHV).



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
a. Der pU legt einen jährlichen Zuwachs von 12,7 % zugrunde.
CUP: Compassionate Use Program; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10: 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); pU: pharmazeutischer Unternehmer; TK2d: Thymidinkinase-2-Defizienz

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

Ansatz A: Herleitung der Zielpopulation auf Basis eines CUP des pU

Für die Herleitung der Patientenzahl im Ansatz A zieht der pU die Anzahl der Patientinnen und Patienten heran, die im Jahr 2026 im vom ihm für Deutschland initiierten CUP registriert waren. Hierüber erhielten Patientinnen und Patienten mit TK2d mit einem Alter bei

Symptombeginn bis zur Vollendung des 12. Lebensjahres bereits vor der Zulassung eine Behandlung mit Doxecitin/Doxribtimin. Gemäß den zur Verfügung gestellten Unterlagen vom pU waren zum 27.05.2026 insgesamt 3 Patientinnen und Patienten im Rahmen des CUP in Behandlung [3].

Ansatz B: Herleitung der Zielpopulation auf Basis einer Routinedatenanalyse

Die Herleitung der Patientenzahl im Ansatz B beruht auf einer vom pU beauftragten Routinedatenanalyse auf Basis der DADB der Gesundheitsforen Leipzig [2]. In der DADB sind Abrechnungsdaten von 15 Krankenkassen mit ca. 4,4 Millionen GKV-Versicherten für die Jahre 2013 bis 2023 enthalten. Dem pU zufolge stellt die DADB eine repräsentative Stichprobe der GKV-Population dar. Für die vorliegende Analyse wurde der Erhebungszeitraum von 2020 bis 2023 definiert. Patientinnen und Patienten mussten im Berichtsjahr vollversichert sein, wobei die im Berichtsjahr Verstorbenen nicht ausgeschlossen wurden. Im Berichtsjahr geborene Personen wurden ebenfalls berücksichtigt. Für die Berichtsjahre, auf die sich die nachfolgenden Ergebnisse beziehen, sind Angaben zu jeweils etwa 2,97 Millionen Versicherten verfügbar. Die Ergebnisse der DADB wurden auf die gesamte GKV-Population hochgerechnet. Die Hochrechnung erfolgte dabei auf Jahresbasis und wurde nach 40 Alters- und Geschlechtsgruppen stratifiziert. Die Anzahl der Personen in der GKV pro Alters- und Geschlechtsgruppe basiert auf Datenzusammenstellungen und Auswertungen des Bundesamts für Soziale Sicherung [2].

Die vom pU vorgelegte im Wesentlichen auf Grundlage der von ihm beauftragten Routinedatenanalyse basierende Herleitung umfasst 6 Schritte, die nachfolgend beschrieben werden.

Schritt B1: Patientinnen und Patienten in der GKV mit einer mitochondrialen Myopathie, anderenorts nicht klassifiziert

Für das Berichtsjahr 2023 schließt der pU die Versicherten ein, die eine Diagnose einer mitochondrialen Myopathie anhand des Codes G71.3 (Mitochondriale Myopathie, anderenorts nicht klassifiziert) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) [2] aufweisen. Der Code musste entweder als

- ≥ 1 stationäre Diagnose oder als
- ≥ 2 gesicherte ambulante Diagnosen in 2 verschiedenen Quartalen des Berichtsjahres (M2Q)

vorliegen.

Der pU identifiziert eine Anzahl von 91 Patientinnen und Patienten in der Stichprobe. Hochgerechnet auf die GKV-Population weist er eine Anzahl von 2217 Personen mit G71.3-Diagnose im Jahr 2023 aus.

Schritt B2: Patientinnen und Patienten ohne zusätzliche Diabetes-Diagnose

Der pU führt aus, dass der für Schritt B1 verwendete ICD-GM-Code G71.3 nicht spezifisch für TK2d ist und für eine Vielzahl anderer mitochondrialer Syndrome und Erkrankungen Verwendung findet. Hierzu zählt auch eine klar abgrenzbare seltene Form des Diabetes mellitus, der sogenannte mitochondriale Diabetes. Deshalb grenzt der pU die Population in diesem Schritt auf diejenigen Patientinnen und Patienten ein, die keine zusätzliche Diagnose eines Diabetes mellitus haben.

Hierfür wurden in der DADB die Anzahl derjenigen bestimmt, bei denen hinzukommend im Berichtsjahr eine Diabetes-Diagnose vorlag. Für die Erfassung dieser Patientinnen und Patienten berücksichtigt der pU die ICD-10-GM-Codes E10.- (Diabetes mellitus, Typ 1) sowie E11.- (Diabetes mellitus, Typ 2). Aufgegriffen wurden jene mit ≥ 1 stationären oder ≥ 1 gesicherten ambulanten Diagnose für Diabetes. Dies war für n = 14 Personen in der Stichprobe der Fall [2] und entspricht somit dem vom pU ausgewiesenen Anteil von 15,4 %. Durch Übertragung des Gegenwerts (84,6 %) auf die in Schritt B1 ermittelte hochgerechnete Anzahl auf die GKV-Population von 2217 Personen berechnet der pU für diesen Schritt eine Anzahl von 1876 Patientinnen und Patienten, die keine zusätzlich vorliegende Diabetes-Diagnose aufweisen.

Schritt B3: Patientinnen und Patienten mit Diagnose im Alter von < 18 Jahren

Um dem in der Fachinformation für das Anwendungsgebiet benannten Kriterium „Alter bei Symptombeginn bis zur Vollendung des 12. Lebensjahres“ [1] Rechnung zu tragen, berücksichtigt der pU dafür näherungsweise nachfolgend den Zeitpunkt der erstmaligen Diagnose einer mitochondrialen Myopathie. Dies erfolgte über die Bestimmung der kumulativen Inzidenz für die Berichtsjahre 2020 bis 2023. Für das Vorliegen des ICD-10-GM-Code G71.3 galten die gleichen Kriterien wie unter Schritt B1 dokumentiert, ergänzt um die Vorgabe, dass im Jahr vor dem Berichtsjahr keine entsprechende Diagnose dokumentiert war.

Da die Fallzahlen in der Altersgruppe ≤ 12 Jahre zu gering für eine Ergebnisdarstellung waren, wurden abweichend jene Patientinnen und Patienten aufgegriffen, die eine erstmalige dokumentierte Diagnose im Alter von < 18 Jahren aufwiesen. Auf diese Weise wurden zwischen 2020 und 2023 insgesamt 53 Patientinnen und Patienten mit einer erstmaligen G71.3-Diagnose in der Stichprobe identifiziert, von denen 7 ein Alter von < 18 Jahren [2] aufwiesen. Hochgerechnet auf die GKV-Population weist die Routinedatenanalyse die vom pU dokumentierte Anzahl von 1363 Fällen mit erstmaliger Diagnose für den Zeitraum von 2020 bis 2023 aus, davon 172 Fälle im Alter von < 18 Jahren. Hieraus ergibt sich der berichtete Anteilswert von 12,6 %.

Der pU überträgt diesen Anteilswert auf den vorherigen Schritt und berechnet eine Anzahl von 237 Patientinnen und Patienten mit Erstdiagnose im Alter von < 18 Jahren.

Schritt B4: Patientinnen und Patienten mit genetischer Testung

Der pU hält fest, dass zur Diagnose einer TK2d eine genetische Testung erforderlich ist und daher die Population weiter auf diejenigen einzugrenzen ist, für die eine solche vorliegt.

Die Überprüfung auf das Vorliegen einer genetischen Testung erfolgte dabei gemäß der Routinedatenanalyse [2] über die in der nachfolgenden Tabelle 1 aufgeführten Codes des Operationen- und Prozedurenschlüssels sowie des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM):

Tabelle 1: OPS und EBM-Codes für die Identifikation einer erfolgten genetischen Testung

Code	**Bezeichnung**	**Quelle**
1-491	Perkutane (Nadel)-Biopsie an Muskeln und Weichteilen	OPS
1-492	Perkutane Biopsie an Muskeln und Weichteilen mit Streuung durch bildgebende Verfahren	OPS
1-502	Biopsie an Muskeln und Weichteilen durch Inzision	OPS
1-99* (exklusive 1-995)	Andere diagnostische Maßnahmen und Zusatzinformationen zu diagnostischen Maßnahmen	OPS
1-94*	Komplexe Diagnostik	OPS
02344	Perkutane Biopsie	EBM
11514	Genetische Untersuchung zur gezielten Analyse von Mutationen in definierten Genen oder Genabschnitten	EBM
11513	Postnatale Mutationssuche zum Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten oder Krankheitsauslösenden konstitutionellen genomischen Mutation	EBM
32314	Molekulargenetische Untersuchung	EBM
EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; OPS: Operationen- und Prozedurenschlüssel		

Aus der DADB wurden unter den zuvor für die Jahre 2020 bis 2023 identifizierten 53 Patientinnen und Patienten (siehe Schritt B3) diejenigen berücksichtigt, die im Vorbeobachtungsjahr oder im Indexjahr der erstmaligen Diagnose mindestens 1 genetische Testung aufwiesen. In der Analyse wurden in diesem Zusammenhang ausschließlich die identifizierten Fallzahlen für Erwachsene (≥ 18 Jahre) herangezogen. Der pU begründet dies mit den zu geringen Fallzahlen in der Altersgruppe < 18 Jahre und der daraus resultierenden nicht möglichen Ergebnisdarstellung. Gemäß der Routinedatenanalyse [2] war bei insgesamt 13 von 46 erwachsenen Patientinnen und Patienten im Vorbeobachtungsjahr oder im Indexjahr der erstmaligen Diagnose mindestens 1 genetische Testung dokumentiert. Hochgerechnet auf die GKV-Population lag bei 336 von 1191 erwachsenen Patientinnen und Patienten mindestens 1 genetische Testung vor, was dem vom pU ausgewiesenem Anteilswert von 28,2 % entspricht.

Der pU überträgt diesen Anteilswert auf die Anzahl der Personen aus Schritt B3 und berechnet so 67 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt B5: Patientinnen und Patienten mit TK2d

Zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die eine TK2d aufweisen, zieht der pU 5 Dokumente (4 Publikationen [4-7] und eine Posterpräsentation [8]) heran, aus denen er jeweils einen Anteilswert für TK2d am mitochondrialen Desoxyribonukleinsäure-Deletions-/ Depletionssyndrom (MDDS) ableitet.

Die untere Grenze entnimmt der pU den berichteten Ergebnissen einer Posterpräsentation von Ma et al. [8] aus dem Jahr 2023. Es handelt sich hierbei um eine vom pU verantwortete Arbeit. Berichtet werden dort die Ergebnisse einer Monte Carlo Simulations-basierten Metaanalyse, die u. a. 8 über eine systematische Literaturrecherche identifizierte Publikationen eingeschlossen hat, die Anteilswerte der Patientinnen und Patienten mit Tk2d beinhalten. Gemäß den Autorinnen und Autoren [8] gingen diese in Abhängigkeit von der ihnen im Bewertungsergebnis zugewiesenen Robustheit ihrer Methodik und ihrer Ergebnisse mit einem entsprechenden Gewicht in das Modell ein. Die Autorinnen und Autoren weisen in Form eines Unsicherheitsbereichs, den sie als 25. und 75. Perzentil bezeichnen, eine Anteilsspanne von 4 % bis 15 % für diejenigen mit Tk2d an der MDDS-Population aus [8].

Die vom pU verwendete obere Grenze entstammt der Publikation von Spinazzola et al. (2008) [7] zu einer italienischen Fallserie von 32 Patientinnen und Patienten mit klinischen, biochemischen oder molekularen Anzeichen eines MDDS. Bei 6 Patientinnen und Patienten wurden Mutationen in für TK2 codierenden Genen nachgewiesen [7]. Bezogen auf die Gesamtheit der Fälle leitet der pU hieraus einen Anteilswert von 18,8 % ab.

Der pU bildet aus den beiden Anteilswerten (4 % für die Untergrenze und 18,8 % für die Obergrenze) einen Mittelwert von 11,4 %, überträgt diesen auf die in Schritt B4 ermittelte Anzahl von Personen und berechnet so eine Anzahl von 8 Patientinnen und Patienten mit TK2d in der GKV.

Schritt B6: Patientinnen und Patienten mit TK2d in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2026

Um die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit TK2d in der GKV für das Jahr 2026 zu prognostizieren, legt der pU eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 12,7 % zugrunde. Diese ergibt sich aus dem Durschnitt des jährlichen Zuwachses an prävalenten Fällen mit einer G71.3-Diagnose gemäß ICD-10-GM in der hochgerechneten GKV-Population [2] über die beobachteten Berichtsjahre 2020 bis 2023 der Routinedatenanalyse.

Unter Anwendung dieser jährlichen Wachstumsrate auf die Anzahl der Personen aus Schritt B5 ergibt sich eine Anzahl von 11 Patientinnen und Patienten mit TK2d in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2026.

Schritt 7: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Zusammenführung der beiden Ansätze A und B)

Der pU führt die Ergebnisse der Herleitungen mittels CUP (Ansatz A) und Routinedatenanalyse auf Basis der DADB der Gesundheitsforen Leipzig (Ansatz B) zusammen. Der pU ermittelt auf diese Weise eine Anzahl von 3 bis 11 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der Untergrenze (Ermittlung auf Basis eines CUP des pU) mit Unsicherheit behaftet. Die Obergrenze (Ermittlung auf Basis einer Routinedatenanalyse) ist insbesondere aufgrund des Vorgehens in Schritt B3 unterschätzt. Die maßgeblichen Gründe hierfür sowie weitere kritische Aspekte werden nachfolgend dargestellt.

Zu Ansatz A: Herleitung der Zielpopulation auf Basis eines CUP des pU

Der pU berücksichtigt in Ansatz A Patientinnen und Patienten aus seinem für Deutschland initiierten CUP. Hierbei ist unklar, inwieweit die ausgewiesene Patientenzahl repräsentativ für alle Patientinnen und Patienten in Deutschland ist, für die eine Behandlung mit Doxecitin/Doxribtimin infrage kommt. In der über das CUP hergeleiteten Patientenzahl sind nur jene erfasst, die bereits eine Behandlung mit Doxecitin/Doxribtimin erhalten haben und die nicht im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden konnten [9].

Hinzu kommt, dass die Ausschlusskriterien für dieses CUP enger gefasst wurden, als es aus dem in der Fachinformation [1] beschriebenen Anwendungsgebiet ableitbar wäre. Hierzu gehören Kriterien die Leber und die Nieren betreffend. Es liegen keine Informationen vor, wie viele Patientinnen und Patienten mit TK2d deshalb nicht in das CUP aufgenommen wurden.

Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die tatsächliche Untergrenze höher liegt.

Zu Schritt B2: Patientinnen und Patienten ohne zusätzliche Diabetes-Diagnose

Mangels ausreichender Darlegungen durch den pU ist unsicher, ob eine Eingrenzung der Population auf diejenigen Patientinnen und Patienten ohne mitochondrialen Diabetes mellitus sinnvoll ist. Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass eine Umsetzung allein über die ICD-10-GM-Codes E10.- und E11.- möglicherweise nicht ausreichend ist.

Zu Schritt B3: Patientinnen und Patienten mit Diagnose im Alter von < 18 Jahren

Der aus der Routinedatenanalyse hergeleitete Anteilswert von 12,6 % für Patientinnen und Patienten mit einem Symptombeginn bis zur Vollendung des 12. Lebensjahres weicht maßgeblich von denen durch den pU im Zuge der Beschreibung der Erkrankung aus der

Literatur zitierten ab. Die Ausführungen des pU in Modul 3 A belaufen sich vielmehr auf eine Größenordnung von ca. 80 % und basieren im Wesentlichen auf Arbeiten von 2 voneinander unabhängigen Autorenteams [10,11]. In beiden Studien wurden mittels Literaturrecherche identifizierter Fälle, die jeweils um hinzugekommene Fälle aus den jeweiligen Zentren der Autorenteams ergänzt wurden, Analysen zum natürlichen Verlauf bei Patientinnen und Patienten mit genetisch bestätigter TK2d durchgeführt. Garone et al. (2018) berichten, dass für 90 Patientinnen und Patienten Angaben zum Alter bei Symptombeginn vorlagen und hiervon 84,4 % ein Alter von < 12 Jahren bei Symptombeginn hatten [10]. Wang et al. (2018) dokumentieren, dass unter den 75 Fällen mit verfügbaren Informationen zum Alter bei Symptombeginn ein Anteil von 85 % diese bereits vor dem Alter von 12 Jahren aufgewiesen hatten [11]. Auch die European Medicines Agency geht im Rahmen ihres Orphan Maintenance Assessment Report und u. a. Bezug nehmend auf diese Quellen davon aus, dass mehr als 80 % der Patientinnen und Patienten mit TK2d einen Symptombeginn vor dem Alter von 12 Jahren aufweisen [12]. Die große Abweichung zu dem vom pU ermittelten Anteilswert (12,6 %) ist dabei vermutlich u. a. auf die Verwendung aggregierter Fallzahlen zu ausschließlich Neuerkrankten der Jahre 2020 bis 2023 und mögliche Diskrepanzen zwischen tatsächlichem und codiertem Diagnosebeginn zurückzuführen. In der Summe ist angesichts des vom pU in diesem Schritt zugrunde gelegten Anteilswertes von einer Unterschätzung auszugehen.

Zu Schritt B4: Patientinnen und Patienten mit genetischer Testung

Der für Schritt B4 ermittelte Anteilswert basiert ausschließlich auf Daten erwachsener Patientinnen und Patienten mit erstmaliger Diagnose. Deren Übertragbarkeit auf die in den vorangegangenen Schritten bereits eingegrenzte Patientenzahl derjenigen mit einer Diagnose im Alter von < 18 Jahren ist nur eingeschränkt gewährleistet. Zudem fehlen weiterführende Informationen zur getroffenen Auswahl der berücksichtigten EBM-Ziffern, sodass diese teilweise nicht nachvollzogen werden können. In welcher Kombination die verwendeten Codes als Fall gewertet wurden oder ob die Verwendung lediglich einer dieser Codes als Fall definiert wurde, ist den zur Verfügung gestellten Unterlagen ebenfalls nicht zu entnehmen.

Ob es sich, wie vom pU konstatiert, um einen überschätzten Anteilswert handelt, weil anzunehmen sei, dass es sich bei den identifizierten genetischen Testungen im Vorbeobachtungsjahr nicht um solche auf TK2d gehandelt habe, bleibt unklar. Für eine solche Beurteilung wären Informationen erforderlich, wie sich die identifizierten Testungen entweder auf das Vorbeobachtungsjahr oder das Indexjahr verteilten.

Unabhängig davon ist davon auszugehen, dass aufgrund der nun verfügbaren krankheitsspezifischen Therapie in Form von Doxecitin/Doxribtimin in Zukunft häufiger eine genetische Testung durchgeführt wird. Gemäß Fachinformation [1] ist die genetische Bestätigung der TK2d Voraussetzung für die Anwendung von Doxecitin/Doxribitimin.

Zu Schritt B5: Patientinnen und Patienten mit TK2d

Die Einschätzung des pU, dass die identifizierten Daten mit Unsicherheit behaftet sind, ist nachvollziehbar. Insbesondere die Übertragbarkeit der vom pU gewählten Anteilswerte aus den gewählten Quellen auf die in den vorherigen Rechenschritten bereits eingegrenzten Patientinnen und Patienten ist unsicher. So wurden die Anteilswerte aus Ma et al. und Spinazzola et al. ausschließlich aus Populationen mit MDDS gewonnen. Der vorherige Rechenschritt bezieht sich jedoch auf Patientinnen und Patienten mit einer mitochondrialen Myopathie ohne zusätzliche Diabetes-Diagnose mit Diagnosestellung im Alter < 18 Jahre und einer genetischen Testung. Dies legt auch die in der Publikation von Ma et al. (2023) [8] genannte Prävalenzrate von 1,64 pro 1 000 000 Personen nahe, welche insgesamt eine höhere Anzahl an von TK2d Betroffenen nahe legt. Für die vom pU herangezogene Quelle von Ma et al. (2023) [8] wurde jedoch keine Vollpublikation vorgelegt. Diese wäre jedoch für eine nähere Prüfung der angewendeten Methodik dienlich gewesen. Die zur Verfügung gestellte Posterpräsentation lässt aber zumindest darauf schließen, dass für die dort präsentierten Ergebnisse einer Monte-Carlo-Simulation-basierten Metaanalyse auch 3 der vom pU individuell herangezogenen Quellen [5-7] berücksichtigt wurden. Darunter befindet sich auch die Publikation Spinazzola et al. [7], die der pU für die Herleitung der oberen Grenze verwendet hat und somit mehrfach Berücksichtigung in der Herleitung des Anteilswertes findet. Berichtet werden Fälle aus lediglich 1 Zentrum. Zudem ist der Quelle zu entnehmen, dass es unter den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten einen hohen Anteil ohne Angaben zur zugrunde liegenden Mutation gab, sodass der Anteilswert dementsprechend auch abweichen kann. Angesichts der unsicheren Datenlage wäre es angemessener gewesen, anstelle des berechneten Mittelwertes die hierfür zugrunde gelegte Anteilsspanne von 4 % bis 18,8 % auf die in Schritt B4 ermittelte Anzahl von Personen zu übertragen.

Zu Schritt B6: Patientinnen und Patienten mit TK2d in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2026

Die vom pU zugrunde gelegte jährliche Wachstumsrate ergibt sich aus dem Durschnitt des jährlichen Zuwachses an prävalenten Fällen mit einer G71.3-Diagnose gemäß ICD-10-GM. Wie vom pU zurecht konstatiert, ist dieser ICD-10-GM-Code nicht spezifisch für TK2d. Es ist unklar, ob die Zunahme der Fälle unter den dort erfassten Diagnosen gleichverteilt ist und daher den tatsächlichen Zuwachs für TK2d widerspiegelt.

2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Um eine Schätzung für die Anzahl der Patientinnen und Patienten innerhalb der kommenden 5 Jahre vorzunehmen, legt der pU eine jährliche Wachstumsrate von 12,7 % zugrunde (siehe Schritt B6 in Abschnitt 2.1.2.1). Angewendet auf die Spanne von 3 bis 11 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2026 ermittelt der pU somit 5 bis 20 Patientinnen und Patienten für das Jahr 2031 in der GKV-Zielpopulation.

2.1.2.4 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[a]	Kommentar
Doxecitin/ Doxribtimin	Kinder und Erwachsene mit genetisch bestätigter TK2d mit einem Alter bei Symptombeginn bis zur Vollendung des 12. Lebensjahres	3–11	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind in der Untergrenze (Ermittlung auf Basis eines CUP des pU) mit Unsicherheit behaftet. In der Obergrenze (Ermittlung auf Basis einer Routinedatenanalyse) sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unterschätzt.

a. Angabe des pU

CUP: Compassionate Use Program; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TK2d: Thymidinkinase-2-Defizienz

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

Neben den erforderlichen Angaben, die sich auf Grundlage der Fachinformation ergeben, liefert der pU zusätzlich jeweils Werte, die er aus den Patientencharakteristika der im Rahmen des von ihm initiierten CUP ableitet. Die nachfolgende Kommentierung bezieht sich jeweils ausschließlich auf die Angaben, die sich auf Grundlage der Fachinformation [1] ergeben.

2.2.1 Behandlungsdauer und Verbrauch

In der Fachinformation von Doxecitin/Doxribtimin ist keine maximale Behandlungsdauer angegeben [1]. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

Der Verbrauch von Doxecitin/Doxribtimin richtet sich nach dem Körpergewicht (KG). Der pU berechnet den Verbrauch von Doxecitin/Doxribtimin im Rahmen einer Spanne.

Für seine Berechnungen legt er den Mittelwert des KG der 50. Perzentile für Jungen und Mädchen im Alter von 0 Jahren (3,4 kg für die Untergrenze) bzw. im Alter von 18 Jahren (64,7 kg für die Obergrenze) gemäß den berichteten Perzentilen von Kromeyer-Hauschild et al. [13] zugrunde. Unter Zugrundelegung des durchschnittlichen KG gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2025 (Erstergebnisse) [14] veröffentlicht über GBE-Bund ergibt sich jedoch jeweils für unter 1-Jährige und Erwachsene ein höheres durchschnittliches KG, da das Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation [1] nicht auf ≤ 18-jährige Patientinnen und Patienten eingegrenzt ist.

Zusätzlich legt der pU als Untergrenze nicht die in der Fachinformation vorgesehene Erhaltungsdosis [1], sondern lediglich die dort empfohlene Anfangsdosis zugrunde. Als Begründung führt der pU an, dass auf diese Weise einer patientenindividuellen Verträglichkeit

Rechnung getragen werden würde. Das Ansetzen der Erhaltungsdosis wäre jedoch im Sinne einer kontinuierlichen Therapie angemessener gewesen.

Für die Obergrenze legt der pU die in der Fachinformation ausgewiesene Erhaltungsdosis je Kilogramm KG für seine Berechnungen zugrunde. Dies ist nachvollziehbar.

Insgesamt ergibt sich sowohl für die Untergrenze als auch für die Obergrenze ein höherer Verbrauch als vom pU angegeben.

2.2.2 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Doxecitin/Doxribtimin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.08.2026 wieder.

2.2.3 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

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

2.2.4 Jahrestherapiekosten 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	Arzneimittel-kosten in €[a]	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €[a]	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €[a]	Jahrestherapie-kosten in €[a]	Kommentar
Doxectitin/ Doxribtimin	Kinder und Erwachsene mit genetisch bestätigter TK2d mit einem Alter bei Symptombeginn bis zur Vollendung des 12. Lebensjahres	294 054,71– 3 822 711,19	0	0	294 054,71– 3 822 711,19	Die vom pU angegebenen Arzneimittelkosten sind auf Grundlage der von ihm angesetzten Spannen für den Verbrauch unterschätzt. In der Untergrenze berücksichtigt der pU nicht die gemäß FI vorgesehene Erhaltungsdosis und das zugrunde zulegende Gewicht für unter 1-Jährige. In der Obergrenze entsteht ein höherer Verbrauch unter Zugrundelegung des durchschnittlichen Körpergewichts für Erwachsene und somit höhere Kosten als vom pU angegeben.

a. Angabe des pU unter Zugrundelegung einer kontinuierlichen Therapie

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TK2d: Thymidinkinase-2-Defizienz

2.2.5 Versorgungsanteile

Der pU liefert keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Docexitin/ Doxribtimin. Zwar weist er darauf hin, dass das Arzneimittel bei Überempfindlichkeit gegen die in der Fachinformation [1] genannten sonstigen Bestandteile kontraindiziert ist, ordnet dies jedoch nicht ein. Er geht davon aus, dass eine Therapie mit Docexitin/Doxribtimin überwiegend im ambulanten Bereich erfolgen wird.

3 Literatur

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

1. UCB Pharma. Fachinformation KYGEVVI [online]. 03.2026. URL: https://www.fachinfo.de.

2. Melnik S, Marquardt S, Schiller M. Epidemiologie von Patient:innen mit Mitochondrialer Myopathie/Mitochondrialen DNA-Depletionssyndromen (MDDS) in Deutschland als Grundlage zur Prävalenzabschätzung der Thymidinkinase-2-Defizienz (Version 1.0). STROSA Bericht (STROSA Version 2) [unveröffentlicht]. 2025.

3. UCB. Compassionate use program for doxecitine and doxribtimine; interim report; version 1.0 [unveröffentlicht]. 2026.

4. Saada-Reisch A. Deoxyribonucleoside kinases in mitochondrial DNA depletion. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2004; 23(8-9): 1205-1215.

5. Mancuso M, Salviati L, Sacconi S et al. Mitochondrial DNA depletion: mutations in thymidine kinase gene with myopathy and SMA. Neurology 2002; 59(8): 1197-1202. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000028689.93049.9a.

6. Carrozzo R, Bornstein B, Lucioli S et al. Mutation analysis in 16 patients with mtDNA depletion. Hum Mutat 2003; 21(4): 453-454. https://doi.org/10.1002/humu.9135.

7. Spinazzola A, Invernizzi F, Carrara F et al. Clinical and molecular features of mitochondrial DNA depletion syndromes. J Inherit Metab Dis 2009; 32(2): 143-158. https://doi.org/10.1007/s10545-008-1038-z.

8. Ma Y, Hines L, Agne M et al. EPH140. Prevalence estimation of thymidine kinase 2 deficiency, an ultra-rare autosomal recessive mitochondrial disease. Presented at: ISPOR Europe 2023; Copenhagen, Denmark. 2023. URL: https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/tk2d-prevalenceispor-eu-poster24oct23128145-pdf.pdf?sfvrsn=6f123ff9_0.

9. UCB Pharma. Compassionate Use Program for Doxecitine and Doxribtimine for Patients with Thymidine Kinase 2 Deficiency (TK2d) with an Age of Symptom Onset ≤ 12 Years; Treatment Protocol TK0115 (Version 5.0) [unveröffentlicht]. 2025.

10. Garone C, Taylor RW, Nascimento A et al. Retrospective natural history of thymidine kinase 2 deficiency. J Med Genet 2018; 55(8): 515-521. https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2017-105012.

11. Wang J, Kim E, Dai H et al. Clinical and molecular spectrum of thymidine kinase 2-related mtDNA maintenance defect. Mol Genet Metab 2018; 124(2): 124-130. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.04.012.

12. European Medicines Agency, Committee for Orphan Medicinal Products. Orphan Maintenance Assessment Report of an orphan medicinal product submitted for marketing authorisation application. Kygevvi (Thymidine and deoxycytidine). Treatment of mitochondrial DNA depletion syndrome, myopathic form. EU/3/17/1870. 2026.

13. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149(8): 807-818. https://doi.org/10.1007/s001120170107.

14. Statistisches Bundesamt. Körpermaße der Bevölkerung (2025). GBE - Gesundheitsberichterstattung des Bundes [online]. 2025 [Zugriff: 11.06.2026]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/!isgbe.indikatoren_set_page?p_uid=gast&p_aid=78068914&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=223&p_ansnr=29658399&p_version=2&p_thema_id=127&p_thema_id2=5800&p_thema_id3=6000&p_thema_id4=6150&D.000=3739&D.003=1000004&D.100=10101.

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
Brunkhorst, Robert	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 Medizinprodukthersteller 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 Medizinprodukthersteller 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 Medizinprodukthersteller 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 Medizinprodukthersteller 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 Medizinprodukthersteller 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 Medizinprodukthersteller 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?