

IQWiG-Berichte – Nr. 347

**Sebelipase alfa –  
Bewertung gemäß  
§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: G15-08  
Version: 1.0  
Stand: 15.12.2015

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Sebelipase alfa – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

01.10.2015

**Interne Auftragsnummer:**

G15-08

**Anschrift des Herausgebers:**

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

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

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

- Anibh Martin Das, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

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

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG<sup>1</sup>:**

- Min Zhou
- Gloria Hanke
- Miriam Luhn

**Schlagwörter:** Sebelipase alfa, Lysosomale Speicherkrankheiten, Nutzenbewertung

**Keywords:** Sebelipase alfa, Lysosomal Storage Diseases, Benefit Assessment

---

<sup>1</sup> Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Nutzenbewertung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>5</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	5
3.2.2 Verbrauch .....	5
3.2.3 Kosten.....	5
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	6
3.2.6 Versorgungsanteile .....	6
<b>3.3 Konsequenzen für die Bewertung</b> .....	<b>6</b>
<b>4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</b> .....	<b>7</b>
<b>5 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>8</b>
<b>5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet</b> .....	<b>8</b>
<b>5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>8</b>
<b>5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>8</b>
<b>5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung</b> .....	<b>8</b>
<b>5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>9</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>10</b>
<b>Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)</b> .....	<b>11</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	8
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LAL-Mangel	Mangel an lysosomaler saurer Lipase
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

Sebelipase alfa ist ein Medikament zur Behandlung des Mangels an lysosomaler saurer Lipase (LAL-Mangels) und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>2</sup> ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb von 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

zu bewerten.

### 1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die vorliegende Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte der Berater im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen eingebunden werden. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU).

Die Angaben im Dossier des pU wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

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.

---

<sup>2</sup> Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

## **1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs**

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und 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. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

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.

## **2 Nutzenbewertung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Nutzenbewertung an dieser Stelle.

### **3 Kosten der Therapie**

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

Die Angaben des pU zur Anzahl der 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 Erkrankung des Mangels an lysosomaler saurer Lipase (LAL-Mangel) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Sebelipase alfa [2]. Sebelipase alfa wird angewendet zur langfristigen Enzymersatztherapie bei Patienten aller Altersgruppen mit einem LAL-Mangel.

##### **3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation**

Der pU unterteilt die Zielpopulation in Patienten im Säuglingsalter sowie Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter.

Zur Ermittlung der Zielpopulation im Säuglingsalter identifiziert der pU 2 Quellen. Einem aktuellen NICE-Bericht (2015) [3] wird entnommen, dass sich die Prävalenz des LAL-Mangels in England zwischen 0,006 und 0,0075 pro 100 000 Einwohner bewegt. Meikle et al. (1999) [4] berichten in Australien eine Prävalenz des LAL-Mangels von 0,19 pro 100 000 Lebendgeburten. Da die Daten dieser Publikation aus den Jahren 1980 bis 1996 stammen, berücksichtigt der pU diese Publikation nicht weiter. Im nächsten Schritt überträgt der pU die Prävalenz von England auf Deutschland und errechnet eine GKV-Zielpopulation von 4 bis 5 Patienten im Säuglingsalter.

Zur Ermittlung der Zielpopulation im Kindes- und Erwachsenenalter identifiziert der pU 3 Quellen. Demselben NICE-Bericht (2015) [3] wird entnommen, dass sich die Prävalenz des LAL-Mangels in England zwischen 0,038 und 0,075 pro 100 000 Einwohner bewegt. Auf Basis einer deutschen Studie zur Häufigkeit der am meisten vorkommenden Mutationen des LAL-Mangels (E8SJM) wird die Prävalenz auf 2,5 pro 100 000 Einwohner geschätzt [5]. Dieser Schätzung liegt die Annahme zugrunde, dass etwa die Hälfte der Patienten mit einem LAL-Mangel eine E8SJM-Mutation aufweist. Dagegen nehmen Scott et al. (2013) [6] an, dass der Anteil der Patienten mit E8SJM-Mutation ca. 60 % beträgt. Dies hat zur Folge, dass die Prävalenz in dieser Publikation niedriger geschätzt wird. Insgesamt wird für die kaukasische Population aus New York, Dallas und Deutschland eine Prävalenz von 1,2 pro 100 000 Einwohner angegeben [6]. Basierend auf der Spanne von 0,038 bis 1,2 pro 100 000 Einwohner errechnet der pU eine GKV-Zielpopulation von 27 bis 838 Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter. Er erklärt die breite Spanne damit, dass es sich bei den Angaben im NICE-Bericht um diagnostizierte Fälle handelt, während die Prävalenz in der Literatur auf Analysen der Allel-Frequenz basiert. Der pU hält die Prävalenz von 2,5 pro 100 000 Einwohner für eine deutliche Überschätzung, da zum einen das Vorliegen einer genetischen

E8SJM-Mutation gemäß pU nicht per se eine Erkrankung darstellt. Zum anderen wird bei dieser Hochrechnung die verkürzte Lebenserwartung der Patienten nicht berücksichtigt.

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

Der pU beschreibt sein Vorgehen ausführlich und transparent. Die breite Spanne (27 bis 838 Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter) trägt den Unsicherheiten Rechnung und lässt sich durch die Berücksichtigung nicht diagnostizierter Fälle bei der Obergrenze erklären.

Es ist zu beachten, dass der pU die Prävalenz von 2,5 pro 100 000 Einwohner einer Studie [5] nicht berücksichtigt. Die 2 vom pU genannten Argumente sind nicht nachvollziehbar. Laut Muntoni et al. (2007) wurde bislang keine Person mit einer E8SJM-Homozygotie ohne einen LAL-Mangel identifiziert [5]. Entgegen der Argumentation des pU wird die verkürzte Lebenserwartung der Patienten bereits in der Hochrechnung der Prävalenz berücksichtigt. Dennoch ist es plausibel, die Prävalenz von 2,5 pro 100 000 Einwohner [5] nicht zu berücksichtigen. Die Prävalenz von 1,2 pro 100 000 Einwohner aus der Publikation von Scott et al. (2013) [6] basiert im Gegensatz zur Studie von Muntoni et al. (2007) [5] auf einem großen Datensatz. Daher ist die vom pU angegebene GKV-Zielpopulation in der Größenordnung plausibel.

### **Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten**

Der pU schätzt, dass die Inzidenz in den nächsten 5 Jahren konstant bleibt, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt, deren Auftreten nicht von exogenen Faktoren beeinflusst werde. Bezüglich zukünftiger Änderung der Prävalenz hält der pU eine Vorhersage für nicht möglich.

## **3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation [2].

### **3.2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2].

### **3.2.3 Kosten**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Sebelipase alfa geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.11.2015 wieder.

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

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Für Sebelipase alfa berücksichtigt der pU nicht, dass Kosten laut einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) für die Verabreichungen intravenöser Infusionen (EBM-Ziffer 02100) anfallen.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU gibt für Säuglinge, d. h. Patienten unter 6 Monate alt, Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 540 100,08 € und für Kinder und Erwachsene Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 810 150,12 € an. Diese Angaben sind in ihrer Größenordnung nachvollziehbar und plausibel, enthalten aber keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU geht von einem Versorgungsanteil von 100 % für Patienten im Säuglingsalter aus. Eine Einschätzung des Versorgungsanteils für Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter wird dagegen nicht gemacht.

### **3.3 Konsequenzen für die Bewertung**

Die vom pU angegebene GKV-Zielpopulation ist in der Größenordnung plausibel. Die Jahrestherapiekosten pro Patient sind in ihrer Größenordnung nachvollziehbar und plausibel, enthalten aber keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

#### **4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers an dieser Stelle.

## 5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Sebelipase alfa wird angewendet zur langfristigen Enzymersatztherapie bei Patienten aller Altersgruppen mit einem Mangel an lysosomaler saurer Lipase (LAL-Mangel).

### 5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

### 5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	Kommentar
Sebelipase alfa	Patienten aller Altersgruppen mit einem LAL-Mangel	4–5 <sup>a</sup> im Säuglingsalter 27–838 <sup>a</sup> im Kindes- und Erwachsenenalter	Die vom pU angegebene GKV-Zielpopulation ist in der Größenordnung plausibel.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LAL-Mangel: Mangel an lysosomaler saurer Lipase; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

### 5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar
Sebelipase alfa	Patienten aller Altersgruppen mit einem LAL-Mangel	540 100,08 <sup>a</sup> im Säuglingsalter 810 150,12 <sup>a</sup> im Kindes- und Erwachsenenalter	Die Jahrestherapiekosten pro Patient sind in ihrer Größenordnung nachvollziehbar und plausibel, enthalten aber keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; LAL-Mangel: Mangel an lysosomaler saurer Lipase; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

### **5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

## 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 06.11.2015]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO\\_2014-12-18\\_iK-2015-04-16.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf).
2. Alexion. Kanuma 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. 05.10.2015 [Zugriff: 24.11.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Proposed highly specialised technology evaluation: sebelipase alfa for treating lysosomal acid lipase deficiency; draft scope (pre-referral) [online]. 01.2015 [Zugriff: 23.11.2015]. URL: <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-highly-specialised-technologies-guidance/Proposed-evaluations/lysosomal-sebelipase-alfa-draft-scope.pdf>.
4. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *Jama* 1999; 281(3): 249-254.
5. Muntoni S, Wiebusch H, Jansen-Rust M, Rust S, Seedorf U, Schulte H et al. Prevalence of cholesteryl ester storage disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27(8): 1866-1868.
6. Scott SA, Liu B, Nazarenko I, Martis S, Kozlitina J, Yang Y et al. Frequency of the cholesteryl ester storage disease common LIPA E8SJM mutation (c.894G>A) in various racial and ethnic groups. *Hepatology* 2013; 58(3): 958-965.

## Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)

### Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Berater/-innen, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V Gesetzliche Krankenversicherung „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 / dem Berater ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ 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 einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2 / Ergänzende Frage	Frage 3 / Ergänzende Frage	Frage 4 / Ergänzende Frage	Frage 5	Frage 6
Das, Anibh Martin	ja	ja / nein	ja / nein	ja / nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version „frühe Nutzenbewertung““ wurden folgende Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten?

*Ergänzende Frage zu Frage 2:* Haben Sie darüber hinaus das von der Nutzenbewertung betroffene Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Arzneimittels, direkt oder indirekt beraten?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

*Ergänzende Frage zu Frage 3:* Haben Sie darüber hinaus von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

*Frage 4:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>3</sup>, die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Ergänzende Frage zu Frage 4:* Haben Sie darüber hinaus persönlich abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit jemals von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

---

<sup>3</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

*Frage 5:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>3</sup>, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, 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 ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?