

IQWiG-Berichte – Nr. 594

**Cenegermin
(mittelschwere oder schwere
neurotrophe Keratitis) –
Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G17-14
Version: 1.0
Stand: 07.02.2018

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Cenegermin (mittelschwere oder schwere neurotrophe Keratitis) – Bewertung gemäß § 35a
Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.11.2017

Interne Auftragsnummer:

G17-14

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

- Daniela Claessens, Augenärztliche Gemeinschaftspraxis, Köln

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:

- Christopher Kunigkeit
- Christiane Balg
- Anja Schwalm

Schlagwörter: Cenegermin, Keratitis, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Cenegermin, Keratitis, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

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

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	8
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin beziehungsweise Patient	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Cenegermin ist ein Medikament zur Behandlung von mittelschwerer (persistierende epitheliale Defekte) oder schwerer (Hornhautgeschwüre) neurotropher Keratitis bei Erwachsenen. Cenegermin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 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 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

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

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 zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst 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 die Beraterin 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]).

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

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.

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).

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 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs 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 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 neurotrophe Keratitis stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation von Cenegermin als Erwachsene mit mittelschwerer (persistierende epitheliale Defekte) oder schwerer (Hornhautgeschwüre) neurotropher Keratitis [2].

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU berechnet die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in mehreren Schritten.

1) Anzahl der Erwachsenen mit neurotropher Keratitis

Der pU hat eine bibliografische Recherche nach Publikationen durchgeführt, die epidemiologische Daten zur neurotrophen Keratitis beinhalten. Mithilfe dieser Recherche wurden laut pU keine relevanten Publikationen identifiziert. Daher zieht er zunächst eine mittels Handsuche identifizierte narrative Übersichtsarbeit zur neurotrophen Keratitis von Sacchetti und Lambiase heran, die im Jahr 2014 veröffentlicht wurde [3]. Darin wurde die Prävalenzrate der neurotrophen Keratitis auf einen Wert unterhalb von 1,6 pro 10 000 Personen geschätzt. Diese Angaben beziehen sich auf die laut pU häufigsten mit der neurotrophen Keratitis assoziierten Erkrankungen Herpes Simplex und Herpes Zoster sowie chirurgische Eingriffe bei Trigeminusneuralgie.

Da es sich bei der oben genannten Übersichtsarbeit nicht um eine Primärerhebung handelt und um die daraus resultierende Unsicherheit zu berücksichtigen, gibt der pU eine Spanne von $\pm 10\%$ zu dem genannten Wert an. Somit ergibt sich eine Prävalenzrate der neurotrophen Keratitis von 1,44 bis 1,76 pro 10 000 Personen. Diese überträgt er auf die Bevölkerungszahl zum Ende des Jahres 2015 (82 175 684), die auf der Bevölkerungsfortschreibung des Statistischen Bundesamtes auf Grundlage des Zensus 2011 basiert [4]. Des Weiteren ermittelt der pU auf Basis der Altersverteilung für das Jahr 2015 laut Statistischem Bundesamt einen Anteil Erwachsener an der Gesamtbevölkerung von 84,4 % [5].

Auf diese Weise berechnet der pU eine Anzahl von 9993 bis 12 214 Erwachsenen mit neurotropher Keratitis.

2) Anzahl der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Erkrankung

Der pU berücksichtigt, dass Cenegermin für die Behandlung der mittelschweren oder schweren neurotrophen Keratitis bei Erwachsenen angezeigt ist, welches den Erkrankungsstadien II (mittelschwer) und III (schwer) entspricht. Zur Abschätzung dieses Anteils wurden vom pU 3 Experten aus jeweils 1 deutschen Universitätsklinik befragt. Aufgrund der Einschätzungen dieser klinischen Experten geht er davon aus, dass die Patientinnen und Patienten in diesen Stadien einen Anteil von ca. 20 bis 30 % der gesamten Patientenzahl ausmachen [6].

Auf Basis der in Schritt 1) berechneten Anzahl ergeben sich so laut pU 1999 bis 3664 erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer oder schwerer neurotropher Keratitis.

3) Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Auf Grundlage der Meldungen zur Anzahl der GKV-Versicherten im Dezember des Jahres 2015 aus der Mitgliederstatistik KM1 ermittelt der pU bezogen auf die Gesamtbevölkerung einen GKV-Anteil von 86,5 % [4,7].

Unter Verwendung dieses Anteils und der Patientenzahl aus Schritt 2) berechnet der pU eine Anzahl von 1730 bis 3171 Erwachsenen mit mittelschwerer oder schwerer neurotropher Keratitis in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Vorgehensweise des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar und überwiegend transparent beschrieben. Dennoch sind seine Angaben mit Unsicherheit behaftet.

Zum Teil ist dies auf die sehr eingeschränkte epidemiologische Datenlage zur neurotrophen Keratitis zurückzuführen. Der pU greift auf die geschätzte Prävalenzrate aus einer narrativen Übersichtsarbeit zurück [3]. Der pU weist selbst darauf hin, dass darin die Schätzmethode unzureichend beschrieben ist. Auch mithilfe der in der Übersichtsarbeit dazu angeführten Publikationen [8-10] lässt sich die Methode nicht vollständig nachvollziehen. Darüber hinaus konzentrieren sich die Angaben in der Übersichtsarbeit nur auf ausgewählte Erkrankungen, die mit einer neurotrophen Keratitis assoziiert sind (Herpes Simplex, Herpes Zoster, chirurgische Eingriffe bei Trigeminusneuralgie) [3]. Weitere zugrunde liegende Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder multiple Sklerose und andere Umstände, die die neurotrophe Keratitis begünstigen können, bleiben hingegen unberücksichtigt. Darüber hinaus ist die Verwendung eines Unsicherheitsfaktors von 10 % nicht näher begründet und nicht nachvollziehbar.

Zusätzliche Unsicherheit ergibt sich daraus, dass der pU den Anteil einer mittelschweren oder schweren Erkrankung (20 bis 30 %) ausschließlich auf Expertenmeinungen begründet. Die Auswahl und Repräsentativität der klinischen Experten wird im Dossier nicht diskutiert.

Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Die Angaben des pU sind eher als eine Untergrenze anzusehen, da in der Schätzung der Prävalenzrate nur ein Teil möglicher zugrunde liegender Erkrankungen und Umstände Berücksichtigung findet.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Für die nächsten 5 Jahre geht der pU von einer konstanten Prävalenzrate aus. Unter dieser Annahme bliebe die Anzahl von Erwachsenen mit mittelschwerer oder schwerer neurotropher Keratitis im gleichen Zeitraum stabil.

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

Die Angaben des pU zu den 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]. Cenegermin wird 6-mal pro Tag im Abstand von 2 Stunden angewendet und die Behandlung sollte 8 Wochen fortgesetzt werden. Der pU geht somit von 56 Behandlungstagen pro Patientin beziehungsweise Patient pro Jahr aus.

3.2.2 Verbrauch

Der pU gibt den Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patientin beziehungsweise Patient von Cenegermin in Tropfen an. Gemäß Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis 1 Tropfen 6-mal pro Tag und pro betroffenes Auge [2].

Für Cenegermin steht eine Wochenpackung mit 7 Durchstechflaschen mit jeweils 20 µg Cenegermin pro 1 ml Lösung zur Verfügung [2]. Bei einer Behandlungsdauer von 8 Wochen ergibt sich somit jährlich ein Verbrauch von 8 Packungen (56 Durchstechflaschen).

3.2.3 Kosten

Die Angaben des pU zu den Kosten von Cenegermin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.11.2017, der erstmaligen Listung, wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU setzt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Dies entspricht der Fachinformation [2].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Cenegermin Jahrestherapiekosten pro Patientin beziehungsweise Patient in Höhe von 21 319,12 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich die Arzneimittelkosten. Die Angaben des pU sind plausibel.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Cenegermin. Diese seien schwer abzuschätzen, da Cenegermin das erste zugelassene Arzneimittel zur Behandlung der mittelschweren oder schweren neurotrophen Keratitis bei Erwachsenen darstellt.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Die epidemiologische Datenlage zur neurotrophen Keratitis ist erheblich eingeschränkt und der pU greift auf die geschätzte Prävalenzrate aus einer narrativen Übersichtsarbeit zurück [3]. Die Schätzmethode lässt sich nicht vollständig nachvollziehen. Die Angaben des pU sind eher als eine Untergrenze anzusehen, da in der Schätzung nur ein Teil möglicher zugrunde liegender Erkrankungen und Umstände Berücksichtigung findet.

Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten von Cenegermin sind plausibel.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Behandlung von mittelschwerer (persistierende epitheliale Defekte) oder schwerer (Hornhautgeschwüre) neurotropher Keratitis bei Erwachsenen.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Cenegermin	Erwachsene mit mittelschwerer (persistierende epitheliale Defekte) oder schwerer (Hornhautgeschwüre) neurotropher Keratitis	1730–3171	Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Die epidemiologische Datenlage zur neurotrophen Keratitis ist erheblich eingeschränkt und der pU greift auf die geschätzte Prävalenzrate aus einer narrativen Übersichtsarbeit zurück [3]. Die Schätzmethode lässt sich nicht vollständig nachvollziehen. Die Angaben des pU sind eher als eine Untergrenze anzusehen, da in der Schätzung nur ein Teil möglicher zugrunde liegender Erkrankungen und Umstände Berücksichtigung findet.

a: Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patientin beziehungsweise Patient in €	Kommentar
Cenegermin	Erwachsene mit mittelschwerer (persistierende epitheliale Defekte) oder schwerer (Hornhautgeschwüre) neurotropher Keratitis	21 319,12	Die Angaben des pU sind plausibel.
a: Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich die Arzneimittelkosten. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

5 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
2. Dompé Farmaceutici. Fachinformation OXERVATE; Stand: Juli 2017.
3. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. Clin Ophthalmol 2014; 8: 571-579.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011 [online]. [Zugriff: 14.08.2017]. URL: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/Zensus_Geschlecht_Staatsangehoerigkeit.html.
5. Statistisches Bundesamt. Tabelle 0.14: Bevölkerung in Deutschland nach Alter und Geschlecht. 2016.
6. Messmer E, Geerling G, Cursiefen C. Datenlage zur Epidemiologie der neurotrophen Keratopathie. 2017.
7. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Monatswerte Januar-Dezember 2015. 2015.
8. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, Crochard A, Daniloski M, Bouee S et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. Ophthalmology 2005; 112(5): 888-895.
9. Bhatti MT, Patel R. Neuro-ophthalmic considerations in trigeminal neuralgia and its surgical treatment. Curr Opin Ophthalmol 2005; 16(6): 334-340.
10. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis 2007; 44(Suppl 1): S1-S26.

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 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 / 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 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	Frage 7
Claessens, Daniela	ja	ja / nein	nein / nein	nein / nein	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 bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

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 (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

Ergänzende Frage zu Frage 2: Haben Sie 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 (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Ergänzende Frage zu Frage 3: Haben Sie 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 oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen 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 z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Ergänzende Frage zu Frage 4: Haben Sie 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?

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen 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 einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, 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? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

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