

Givinostat (Duchenne-Muskeldystrophie)

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

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white text on a dark blue background.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-22

Version: 1.0

Stand: 10.10.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2107

DOI: 10.60584/G25-22

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Givinostat (Duchenne-Muskeldystrophie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.07.2025

Interne Projektnummer

G25-22

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-22>

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. Givinostat (Duchenne-Muskeldystrophie); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-22>.

Schlagwörter

Givinostat, Muskuläre Dystrophie – Duchenne, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Givinostat, Muscular Dystrophy – Duchenne, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ulrich Brandl, Jena

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

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Torben Lütkehermölle
- Mandy Kromp
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

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.....	7
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patienten	8
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	9
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	9
3.2.1 Behandlungsdauer.....	9
3.2.2 Verbrauch	9
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	10
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	10
3.2.5 Jahrestherapiekosten	10
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	11
3.2.7 Versorgungsanteile.....	12
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	12
4 Literatur	14
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	17

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	9
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CPRD	Clinical Practice Research Datalink
CTD	Common Technical Document
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GR	Glukokortikoid-Rezeptor
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
TREAT-NMD	Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Disease

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Givinostat wird zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei gehfähigen Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren zusammen mit einer Kortikosteroid-Behandlung angewendet.

1.2 Verlauf des Projekts

Givinostat 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 folgenden Angaben zu bewerten:

- Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)
- Kosten der Therapie für die GKV
- Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V

Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.07.2025 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

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

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA 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 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 Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Givinostat [1]. Demnach wird Givinostat zur Behandlung der DMD bei gehfähigen Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren zusammen mit einer Kortikosteroid-Behandlung 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 GKV-Zielpopulation 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	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Patienten mit DMD in Altersgruppe 6 bis 18 Jahre im Jahr 2025	–	776–1066
2	Patienten mit Kortikosteroid-Behandlung	58,1 %–63,0 %	451–672
3	Patienten mit Gehfähigkeit	67,8 %	306–456
4	Patienten in der GKV-Zielpopulation	88,03 %	270–402
DMD: Duchenne-Muskeldystrophie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Schritt 1: Patienten mit DMD in Altersgruppe 6 bis 18 Jahre im Jahr 2025

Als Ausgangsbasis seiner Berechnung ermittelt der pU die Geburteninzidenz von DMD für die Jahre 2007 bis 2019 (Geburtsjahre der Patientinnen und Patienten mit DMD im Alter von 6 bis 18 Jahren für das Bezugsjahr 2025). Der pU berücksichtigt keine Patientinnen und Patienten > 18 Jahre, da er davon ausgeht, dass ab einem Alter von 19 Jahren alle Patientinnen und Patienten ihre Gehfähigkeit verloren hätten und somit nicht mehr von der Zielpopulation umfasst seien [2].

Für die Ermittlung der Geburteninzidenz zieht der pU eine Quelle von König et al. [3] heran. Dabei handelt es sich um eine retrospektive epidemiologische Studie, in welcher insgesamt 32 neuromuskuläre Kliniken, 12 genetische Institute und das deutsche DMD-Patientenregister im Zeitraum von Mai 2017 bis August 2018 zur Erfassung von Patientinnen und Patienten mit DMD in Deutschland mit Geburtsjahr zwischen 1995 und 2018 gebündelt abgefragt wurden. Nach einer durchgeführten De-Duplizierung (mittels einer webbasierten Datenbank mit Onsite-Generierung von Hash-Codes zur Identifikation von Patientenduplikaten zwischen den verschiedenen Datenquellen) konnte so von König et al. eine Anzahl von 1433 Patientinnen und Patienten mit DMD identifiziert werden [3].

Der pU verwendet zur Berechnung der Geburteninzidenz zunächst ausschließlich die Angaben aus der Publikation von König et al. [3] bis zum Geburtsjahr 2012, da er annimmt, dass der Großteil der ermittelten Patientinnen und Patienten mit DMD, die nach 2012 geboren wurden (≤ 6 Jahre zum Zeitpunkt der Datenerhebung), keine gesicherte Diagnose aufweist. Diese Annahme stützt der pU darauf, dass das mittlere Diagnosealter für DMD in Deutschland in den herangezogenen Quellen zwischen 3,3 Jahren [4], 3,5 Jahren mit Spannweite zwischen 0 und 12 Jahren [2] und 3,8 Jahren mit einer Standardabweichung von 2,4 Jahren [5] liegt.

Der pU geht weiterhin davon aus, dass die DMD ausschließlich Jungen betrifft. Für die Ermittlung der Geburteninzidenz der Jahre 2007 bis 2012 entnimmt der pU somit die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit DMD für die einzelnen Geburtsjahre jeweils direkt dem Anhang 3 der Publikation von König et al. [3] und dividiert diese jeweils durch die Anzahl der männlichen Lebendgeborenen des jeweiligen Geburtsjahrgangs (auf 100 000 Lebendgeburten bezogen). Angaben hierzu entnimmt der pU dem Statistischen Bundesamt [6].

Zur Bestimmung der Geburteninzidenz der Jahre 2013 bis 2019 berechnet der pU dann zunächst jeweils für die Jahre 1995 bis 2012 die Geburteninzidenz anhand der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit DMD aus der Publikation von König et al. [3] und der Anzahl der männlichen Lebendgeborenen des jeweiligen Geburtsjahres, die dem Statistischen Bundesamt [6] zu entnehmen ist. Anschließend bildet der pU eine Spanne aus der so ermittelten niedrigsten (15,0 pro 100 000 männlichen Lebendgeburten) und der höchsten (25,7 pro 100 000 männlichen Lebendgeburten) Geburteninzidenz und verwendet diese Spanne jeweils für die Jahre 2013 bis 2019.

Anhand der so ermittelten Geburteninzidenzen und der Anzahl der männlichen Lebendgeburten [6] für die Jahre 2007 bis 2019 berechnet der pU die Anzahl der Patienten mit DMD für die einzelnen Jahre. Durch Summierung der Patientenzahlen der Jahre 2007 bis 2019 ermittelt der pU somit für das Jahr 2025 eine Anzahl von 776 bis 1066 Patienten mit DMD in Deutschland.

Schritt 2: Patienten mit Kortikosteroid-Behandlung

Für Patienten, die eine Kortikosteroid-Behandlung erhalten, weist der pU eine Anteilsspanne von 58,1 % bis 63 % aus. Dabei verweist er auf 2 Quellen:

Für die untere Grenze zieht der pU Daten des deutschen DMD-Patientenregisters heran [7]. Dieses wurde 2008 im Rahmen des EU-Projekts Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Disease (TREAT-NMD) am Friedrich-Baur-Institut an der Ludwig-Maximilians-Universität München eingerichtet und umfasst Daten von über 2000 registrierten Patientinnen und Patienten mit genetisch gesicherter DMD-Diagnose [7]. Der pU ermittelt anhand einer im April 2024 durchgeführten Registerabfrage 258 Patientinnen und Patienten mit DMD im Alter zwischen 6 und 18 Jahren, die eine Glukokortikoid-Behandlung erhalten [4]. Bezogen auf insgesamt 444 registrierte Patientinnen und Patienten mit DMD im Alter zwischen 6 und 18 Jahren ermittelt der pU einen Anteil von 58,1 % der Patientinnen und Patienten mit DMD, die eine Glukokortikoid-Behandlung erhalten.

Für die obere Grenze zieht der pU die Publikation von Hiebeler et al. [2] aus dem Jahr 2023 heran. In der Studie werden ebenfalls Daten des deutschen TREAT-NMD DMD-Patientenregisters ausgewertet. Insgesamt (über alle Altersgruppen hinweg) lagen laut der Studie für 204 Patientinnen und Patienten Daten zur Kortikosteroid-Behandlung vor. 63 % der Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 18 Jahren wurden nach Angaben der Studie mit Kortikosteroiden behandelt. Aus der Publikation geht allerdings nicht hervor, wann genau die Datenabfrage erfolgt ist. Der pU geht davon aus, dass die Angaben dem Jahr 2022 zuzuordnen sind, da das Manuskript der Publikation von Hiebeler et al. [2] am 15.09.2022 beim Journal eingereicht worden ist.

Der pU multipliziert die Anteilswerte (58,1 % und 63 %) jeweils mit dem Ergebnis aus Schritt 1. Daraus ergeben sich 451 bis 672 Patienten mit DMD im Alter von 6 bis 18 Jahren, die eine Kortikosteroid-Behandlung erhalten.

Schritt 3: Patienten mit Gehfähigkeit

Zur Ermittlung des Anteils der Gehfähigkeit bei Patienten mit DMD im Alter von 6 bis 18 Jahren mit Kortikosteroid-Behandlung zieht der pU erneut Daten des deutschen DMD-Patientenregisters TREAT-NMD heran. Der pU ermittelt anhand einer im April 2024 durchgeführten Registerabfrage 175 von insgesamt 258 Patientinnen und Patienten mit DMD zwischen 6 und 18 Jahren mit Kortikosteroid-Behandlung (siehe Schritt 2 in Abschnitt 3.1.2.1), die gehfähig sind [4]. Dies entspricht einem Anteil von 67,8 % mit Gehfähigkeit.

Bezogen auf die Patienten in Schritt 2 ermittelt der pU eine Anzahl von 306 bis 456 Patienten mit DMD zwischen 6 bis 18 Jahren mit Kortikosteroid-Behandlung, die gehfähig sind.

Schritt 4: Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,03 % [8,9] ermittelt der pU eine Anzahl von 270 bis 402 Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch vollständig (bis auf Rundungsabweichungen) und methodisch weitestgehend nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf Grundlage der von ihm in Modul 3 A hierzu zitierten und in der Bewertung herangezogenen Quellen überschätzt. Zudem liegen in einzelnen Herleitungsschritten methodische Limitationen und Unsicherheiten vor. Die maßgeblichen Gründe hierfür werden nachfolgend erläutert.

Zu Schritt 1: Prävalenz der Duchenne-Muskeldystrophie

Der pU hat bei der Ermittlung der Prävalenz von DMD keine Daten zur Lebenserwartung berücksichtigt. Er begründet dies mit der Annahme, dass die „überwiegende Mehrheit“ (siehe Modul 3 A) der nach 1990 geborenen Patienten mit DMD älter als 18 Jahre werde und die Lebenserwartung somit keinen relevanten Einfluss auf die Zielpopulation habe. Diese Annahme wird durch die Angaben in der vom pU angeführten Publikation von Broomfield et al. [10] nur teilweise gestützt: In dieser retrospektiven longitudinalen Kohortenstudie auf Basis von Daten des Clinical Practice Research Datalink (CPRD), welche Routinedaten von Patienten mit DMD aus dem Vereinigten Königreich beinhaltet und in der 1121 Patienten in die Analyse eingeschlossen wurden, lag die mediane Lebenserwartung für nach 1990 geborene Patientinnen und Patienten bei 26,5 Jahren (95 %-Konfidenzintervall [25,2; 27,9]). Diese Angabe erlaubt jedoch keine belastbare Schlussfolgerung hinsichtlich der konkreten Überlebenswahrscheinlichkeit innerhalb der in König et al. betrachteten Kohorte (Geburtsjahre 2007 bis 2019), da keine quantitativen Angaben zum Anteil der Patienten gemacht werden, die dennoch vor Erreichen des 19. Lebensjahres versterben. Aus der in der Publikation von Broomfield et al. [10] dargestellten Überlebenskurve (siehe Abbildung 3 in Broomfield et al. [10]) lässt sich eine Überlebenswahrscheinlichkeit von rund 80 % bei einem Alter von 19 Jahren ablesen, was einer Mortalität von rund 20 % vor Erreichen dieser Altersgrenze entspricht. Die Nichtberücksichtigung der Mortalität führt daher zu einer Überschätzung der vom pU für das Jahr 2025 ermittelten Prävalenz.

Die Beschränkung der Ermittlung der Geburteninzidenz durch den pU auf ausschließlich männliche Lebendgeborene ist im Kontext der X-chromosomalen Vererbung von DMD grundsätzlich nachvollziehbar, da nahezu ausschließlich Jungen klinisch manifest betroffen sind. Gleichwohl existieren seltene, aber dokumentierte Fälle symptomatischer weiblicher Trägerinnen – etwa infolge von stark asymmetrischer X-Inaktivierung oder Turner-Syndrom.

Diese werden in der Herleitung des pU nicht berücksichtigt. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass deren Einfluss auf die Gesamtprävalenz vernachlässigbar gering ist.

Zu Schritt 2: Patienten mit Kortikosteroid-Behandlung

In seiner durchgeführten Registerabfrage [4] operationalisiert der pU die Patientengruppe mit DMD im Alter zwischen 6 und 18 Jahren, die eine „Kortikosteroid-Behandlung“ erhalten, über die Untergruppe derjenigen, die mit Glukokortikoiden behandelt werden. Dies ist grundsätzlich plausibel, da für die Behandlung mit DMD von den Kortikosteroiden nur Wirkstoffe der Gruppe der Glukokortikoide infrage kommen. In der Registerabfrage des pU [4] werden bei den verabreichten Glukokortikoiden die Wirkstoffe Deflazacort, Prednison und Prednisolon explizit aufgeführt. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass mit Vamorolon seit Ende 2023 ein weiterer nicht klassischer Glukokortikoid-Wirkstoff (dissoziatives Kortikosteroid und Glukokortikoid-Rezeptor (GR)-Agonist) zur Verfügung steht. Es ist unklar, ob Vamorolon in dem vom pU herangezogenen Register auch unter der Kategorie der Glukokortikoiden (unter „Sonstige“) geführt und damit in der vom pU durchgeführten Abfrage berücksichtigt wird.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patienten

Der pU nimmt an, dass die Geburteninzidenz von DMD in den nächsten 5 Jahren weitestgehend konstant bleibt und zieht deshalb zur Ermittlung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation in den nächsten 5 Jahren die bereits in Schritt 1 (Abschnitt 3.1.2.1) für die Jahre 2013 bis 2019 ermittelte Spanne der Geburteninzidenz von 15,0 pro 100 000 männlichen Lebendgeburten in der unteren und 25,7 pro 100 000 männlichen Lebendgeburten in der oberen Grenze auch für die Jahre 2020 bis 2024 heran. Anhand der Geburteninzidenz und der vom Statistischen Bundesamt angegebenen Anzahl an Lebendgeburten [6] für die einzelnen Jahre ermittelt der pU jeweils für die Jahre 2026 bis 2030 die Anzahl der Patienten mit DMD im Alter von 6 bis 18 Jahren. Der pU geht davon aus, dass neben der Geburteninzidenz auch die Anteile für die Kortikosteroid-Behandlung und die Gehfähigkeit in den kommenden 5 Jahren konstant bleiben und wendet die im Abschnitt 3.1.2.1 beschriebenen Herleitungsschritte auf die für die Jahre 2026 bis 2030 ermittelte Anzahl der Patienten an. Auf diese Weise prognostiziert er eine Entwicklung in der GKV-Zielpopulation von 270 bis 402 Patienten im Jahr 2025 auf 263 bis 472 Patienten im Jahr 2030.

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 Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Givinostat	gehfähige Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren mit DMD und mit Kortikosteroid-Behandlung	270–402	Trotz Unsicherheiten in einzelnen Herleitungsschritten ist bei der vom pU angegebenen Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation insgesamt von einer Überschätzung auszugehen. maßgeblicher Grund hierfür ist: ▪ Nichtberücksichtigung der Mortalität bei der Ermittlung der Prävalenz von DMD
a. Angabe des pU DMD: Duchenne-Muskeldystrophie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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.

Der pU führt für die Kortikosteroid-Behandlung die Wirkstoffe Vamorolon, Deflazacort und Prednison / Prednisolon an. Er gibt an, dass die Kosten für die Kortikosteroid-Behandlung patientenindividuell unterschiedlich und daher nicht bezifferbar sind. Daher entfällt eine weitere Kommentierung zur Kortikosteroid-Behandlung in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.4.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation von Givinostat [1]. Demnach erfolgt die Gabe von Givinostat als orale Suspension 2-mal täglich an 365 Behandlungstagen im Jahr. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach richtet sich der Verbrauch von Givinostat nach dem Körpergewicht. Bei einem Körpergewicht von 15 kg bis < 20 kg entspricht die empfohlene Dosierung 22,2 mg 2-mal täglich (entspricht 2-mal täglich 2,5 ml Suspension) – diesen Verbrauch veranschlagt der pU für die untere Grenze. Bei einem Körpergewicht ab 60 kg entspricht die empfohlene Dosierung 53,2 mg 2-mal täglich

(entspricht 2-mal täglich 6 ml Suspension) – diesen Verbrauch veranschlagt der pU für die obere Grenze [1]. Daraus ergibt sich eine Spanne von täglich 5 ml bis 12 ml Suspension.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Givinostat geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.07.2025, der erstmaligen Listung, wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die Angaben des pU zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sind weitestgehend nachvollziehbar.

Für Givinostat setzt der pU sowohl für das 1. Behandlungsjahr als auch für die Folgejahre Kosten für die Bestimmung der Thrombozytenzahlen über die Ziffer 32037 (Thrombozytenzählung) und für die Bestimmung des Triglyceridspiegels über die Ziffer 32063 (Triglyceride) gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) zum Stand 2. Quartal 2025 [11] an. Dabei ist anzumerken, dass die vom pU veranschlagte Anzahl der Bestimmung des Triglyceridspiegels während der Behandlung mit Givinostat im 1. Behandlungsjahr als untere Grenze anzusetzen ist und patientenindividuell auch minimal höher ausfallen kann [1].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Givinostat für das 1. Behandlungsjahr Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 242 593,07 € bis 582 218,82 € und je Folgejahr Jahrestherapiekosten in Höhe von 242 591,32 € bis 582 217,07 €. Die Untergrenze bezieht sich jeweils auf eine Anwendung von Givinostat bei Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von 15 kg bis < 20 kg, die obere Grenze bezieht sich jeweils auf ein Körpergewicht von > 60 kg. Die Jahrestherapiekosten bestehen aus Arzneimittelkosten sowie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind weitgehend plausibel (siehe Abschnitt 3.2.4).

Für die Behandlung mit Kortikosteroiden gibt der pU an, dass die Kosten patientenindividuell unterschiedlich sind. Die Kosten hätten abweichend zu diesem Vorgehen beziffert werden können.

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	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Givinostat	gehfähige Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren mit DMD	242 589,82–582 215,57	1. Jahr: 3,25 je Folgejahr: 1,50	0	1. Jahr: 242 593,07–582 218,82 je Folgejahr: 242 591,32–582 217,07	Die angegebenen Arzneimittelkosten für Givinostat sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Kosten sind weitgehend plausibel.
+ Kortikosteroid-Behandlung ^b		patientenindividuell unterschiedlich				Der pU macht keine Angaben zu den Kosten einer begleitenden Therapie mit Kortikosteroiden. Die Kosten hätten abweichend zu diesem Vorgehen beziffert werden können.
a. Angabe des pU b. Der pU gibt für die Kortikosteroid-Behandlung die Wirkstoffe Vamorolon, Deflazacort und Prednison / Prednisolon an. DMD: Duchenne-Muskeldystrophie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU führt aus, dass grundsätzlich alle gehfähigen Patientinnen und Patienten mit DMD ab 6 Jahren, die eine Kortikosteroid-Behandlung erhalten, für eine Behandlung mit Givinostat infrage kämen und keine weitere Einschränkung der Patientenpopulation zu erwarten sei. Er macht keine Angaben zu Kontraindikationen. Dem pU zufolge wird die Behandlung mit Givinostat hauptsächlich im ambulanten Sektor erfolgen.

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu insgesamt 22 Studien. Er gibt für das vorliegende Anwendungsgebiet und die zugehörige Patientenpopulation über alle relevanten Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 3,9 % an.

Für die Studien ITF/2357/54, ITF/2357/55 (Part 1, 2 und 3), DSC/03/2357/06, DSC/06/2357/23, DSC/15/2357/53, DSC/05/2357/19, DSC/08/2357/36, DSC/04/2357/10, DSC/07/2357/29, DSC/05/2357/15, DSC/05/2357/17, DSC/06/2357/21, DSC/07/2357/26, DSC/07/2357/31, DSC/07/2357/28 und DSC/08/2357/38 [12-29] legt der pU keine SAS-Auszüge vor. Die Angaben können nicht auf Basis der vom pU vorgelegten Quellen nachvollzogen werden, weil diese keine Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen hinweg enthalten.

Es finden sich zudem geringfügige Abweichungen zwischen den Angaben in dem zur Verfügung gestellten SAS-Auszug und den Angaben des pU in Modul 3A bei den Studien DSC/12/2357/45 (48 statt 47 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer) und DSC/14/2357/51 (27 statt 30 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer) [30,31].

Darüber hinaus ist die Studie DSC/07/2357/31 [27] laut Angabe im Common Technical Document (CTD) nur anteilig zu berücksichtigen (15 von 24 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer), da in diese Studie auch 9 Patientinnen und Patienten eingehen, die an der bereits herangezogenen klinischen Studie DSC/07/2357/26 [26] teilgenommen haben und somit bereits in der Berechnung berücksichtigt wurden.

Im Abgleich mit dem CTD und Modul 4 A des Dossiers wurde keine weitere relevante Studie identifiziert.

Die ergänzend angegebenen Analysen des pU bezüglich ausgewählter Studienpools (mit Anteilen über 5 %) werden nicht berücksichtigt, da hier relevante Studien ausgeschlossen sind.

Trotz der oben beschriebenen Diskrepanzen und fehlenden Informationen ist davon auszugehen, dass der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weiterhin unter 5 % liegt.

4 Literatur

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

1. ITF Pharma. DUVYZAT 8,86 mg/ml Suspension zum Einnehmen [online]. 07.2025 [Zugriff: 27.07.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/025385/duvyzat-8-86-mg-ml-suspension-zum-einnehmen>.
2. Hiebeler M, Thiele S, Reilich P et al. Time to diagnosis of Duchenne muscular dystrophy in Austria and Germany. Sci Rep 2023; 13(1): 179. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27289-2>.
3. König K, Pechmann A, Thiele S et al. De-duplicating patient records from three independent data sources reveals the incidence of rare neuromuscular disorders in Germany. Orphanet J Rare Dis 2019; 14(1): 152. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1125-2>.
4. Treat-Nmd Dmd- Patientenregister Deutschland. Registerdaten der registrierten DMD-Patienten (Stand: 02/2024, 04/2024). 2024.
5. Vry J, Gramsch K, Rodger S et al. European Cross-Sectional Survey of Current Care Practices for Duchenne Muscular Dystrophy Reveals Regional and Age-Dependent Differences. J Neuromuscul Dis 2016; 3(4): 517–527. <https://doi.org/10.3233/jnd-160185>.
6. Statistisches Bundesamt. Lebendgeborene Deutschland Tabelle 12612-0001 (Stand 08.01.2025). 2025.
7. Friedrich Baur Institut. Muskeldystrophie Duchenne und Becker-Kiener (DMD/BMD) [online]. 2024 [Zugriff: 16.05.2024]. URL: https://www.klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/patientenregister/dmd_bmd/index.html#top.
8. Bundesamt S. 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. Variante 2: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderungssaldo (G2L2W2) - (Stand: 15.01.2025). 2025.
9. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2024 [online]. 2025. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2024.pdf.
10. Broomfield J, Abrams K, Latimer N et al. Natural history of Duchenne muscular dystrophy in the United Kingdom: A descriptive study using the Clinical Practice Research Datalink. Brain Behav 2023; 13(12): e3331. <https://doi.org/10.1002/brb3.3331>.
11. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 2. Quartal 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 17.06.2025]. URL: <https://ebm.kbv.de/>.

12. Clinicaltrials.gov. NCT04821063 - Placebo-Corrected Effects of Therapeutic Dose (100 mg) and Supratherapeutic Dose (300 mg) of ITF2357 (Givinostat) and Moxifloxacin on QT/QTc Interval. 2024.
13. Clinicaltrials.gov. NCT05492318 - Perpetrator DDI Potential of Givinostat as Inhibitor and Inducer of CYP3A and P-gp Activity. 2025.
14. Clinicaltrials.gov. NCT05845567 - The Potential of Givinostat as DDI Victim in Co-administration P-gp Inhibitor (Part 2). 2024.
15. Clinicaltrials.gov. NCT05860114 - Givinostat and Metabolites Pharmacokinetics in Urine and Plasma (Part 3). 2025.
16. Register EUCT. 2004-004854-19 - A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group multicenter study to investigate efficacy and safety of ITF 2357 in the management of patients with active moderate to severe Crohn's disease. 2005.
17. Clinicaltrials.gov. NCT00792740 - Effect of ITF2357 on Mucosal Healing in Patients With Moderate-to-severe Active Crohn's Disease. 2023.
18. Clinicaltrials.gov. NCT03238235 - Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Givinostat in Ambulant Patients With Becker Muscular Dystrophy. 2024.
19. Clinicaltrials.gov. NCT00570661 - Open Label, Multicentre Trial to Assess Safety and Efficacy of ITF2357 in Active Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. 2021.
20. Clinicaltrials.gov. NCT01261624 - Efficacy and Safety Dose Finding Study of Givinostat to Treat Polyarticular Course Juvenile Idiopathic Arthritis. 2014.
21. Register EUCT. 2005-001084-56 - Phase II Multiple-Dose Clinical Trial of Oral ITF 2357 In Patients with Advanced Multiple Myeloma. 2007.
22. Clinicaltrials.gov. NCT00792506 - Phase II Clinical Trial of ITF2357 In Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. 2022.
23. Register EUCT. 2005-005321-63 - Multicentre, open label, uncontrolled, pilot, phase II study of oral ITF2357 in subjects with acute myeloid leukemia refractory/resistant and/or not suitable for any alternative therapy. 2007.
24. Register EUCT. 2006-002113-12 -Open label, uncontrolled, pilot, phase II study of histone-deacetylase inhibitor ITF2357 administered orally to subjects aged over 60 years with primary or secondary DLBCL refractory/ relapsed after conventional chemotherapy with or without prior immunotherapy. 2007.
25. Clinicaltrials.gov. NCT00792831 - Phase II Study of Histone-deacetylase Inhibitor ITF2357 in Refractory/Relapsed Lymphocytic Leukemia. 2022.
26. Clinicaltrials.gov. NCT00496431 - pII Study of an HDAC Inhibitor in Very High-risk Relapsed/Refractory Hodgkin's Lymphoma Patients. 2022.

27. Clinicaltrials.gov. NCT00792467 - Trial of the Histone-Deacetylase Inhibitor ITF2357 Followed by Mechlorethamine in Relapsed/Refractory Hodgkin's Lymphoma. 2021.
28. Clinicaltrials.gov. NCT00606307 - Phase IIA Study of the HDAC Inhibitor ITF2357 in Patients With JAK-2 V617F Positive Chronic Myeloproliferative Diseases. 2019.
29. Clinicaltrials.gov. NCT00928707 - Phase II Study of GIVINOSTAT (ITF2357) in Combination With Hydroxyurea in Polycythemia Vera. 2019.
30. Clinicaltrials.gov. NCT01901432 - A Two-part Study to Assess the Safety and Preliminary Efficacy of Givinostat in Patients With Polycythemia Vera. 2019.
31. Clinicaltrials.gov. NCT03373968 - Givinostat in Duchenne's Muscular Dystrophy Long-term Safety and Tolerability Study [online]. 2025 [Zugriff: 06.06.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03373968?term=DSC%2F14%2F2357%2F51&rank=1#study-overview>.

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
Brandl, Ulrich	nein	ja	ja	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

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