

IQWiG-Berichte – Nr. 181

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

Dossierbewertung

Auftrag: G13-01
Version: 1.0
Stand: 22.07.2013

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

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

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

30.04.2013

Interne Auftragsnummer:

G13-01

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

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

- Robert Dengler, Schwerpunktpraxis Hämatologie und Onkologie, Regensburg

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 Dossierbewertungen ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Gerber-Grote, Andreas
- Hermanns, Tatjana
- Herrmann, Kirsten

Schlagwörter: Bosutinib, Leukämie – Myeloische – Chronische – BCR/ABL-Positiv, Medizinische Versorgungskosten

Keywords: Bosutinib, Leukemia – Myelogenous – Chronic – BCR-ABL Positive, Health Care Costs

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
1.1 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	2
2 Nutzenbewertung.....	3
3 Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der 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 Prävalenz und Inzidenz.....	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	7
3.2.3 Kosten.....	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	8
3.3 Konsequenzen für die Bewertung.....	8
4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.....	9
5 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....	10
5.1 Zugelassene Anwendungsgebiete.....	10
5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	11
5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	11
6 Literatur	12
Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen)	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Bosutinib	7
Tabelle 2: Anzahl der GKV Patienten in der Zielpopulation.....	10
Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AP	akzelerierte Phase
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
BK	Blastenkrise
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CP	chronische Phase
CML	chronisch myeloische Leukämie
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RIS	Research Information System
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
TKI	Tyrosinkinaseinhibitor

1 Hintergrund

Bosutinib ist ein Medikament zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Philadelphia-Chromosom-positiven chronischen myeloischen Leukämie (CML) in der chronischen Phase, der akzelerierten Phase und Blastenkrise, die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden, und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen² ist. Für diese Präparate gilt der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt³.

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 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 Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

³ § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V.

1.2 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die vorliegende Bewertung 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 stand der/die Berater/-in im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen zur Verfügung. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Die Angaben im Dossier des pU wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen 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.

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, Abschnitt 3.2)

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU beschreibt die chronische myeloische Leukämie (CML) im Allgemeinen und geht darauf ein, dass nur wenige Patienten (bis zu 5 %) Philadelphia-Chromosom-negativ sind bzw. dass nur bei wenigen Patienten kein bcr-abl-Fusionsgen nachgewiesen werden kann. Das Fortschreiten der Erkrankung beginnend mit der chronischen Phase, der sich anschließenden akzelerierten Phase und der Blastenkrise, die im Verlauf einer akuten Leukämie gleicht, wird umfänglich dargelegt.

Zu der vom pU beschriebenen Zielpopulation für Bosutinib gehören laut Fach- und Gebrauchsinformation „Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver CML in der chronischen Phase (CP), der akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden“ [2].

3.1.2 Prävalenz und Inzidenz

Zielpopulation

Um die Patientenzahl in der Zielpopulation zu berechnen, setzt der pU zunächst für das Jahr 2009 eine Prävalenz der CML in der deutschen Bevölkerung fest. Dazu zieht er aus einem Folienvortrag von Hasford [3] eine Prävalenz von 10,1 pro 100 000 Einwohnern heran, die für das Jahr 2009 für Bayern ausgewiesen wird. Übertragen auf die deutsche Bevölkerung ergeben sich daraus 8262 Patienten mit CML.

Auf Basis der Daten zur Inzidenz der CML des Jahres 2010 der Krebsregister Bayern – eigentlich ist das Tumorregister München gemeint –, Bremen, Hamburg, Saarland und Schleswig-Holstein bestimmt der pU eine untere bzw. obere Grenze einer Spanne für Inzidenzraten pro Jahr (1,6 bis 2,6 pro 100 000 Männer und 0,9 bis 2,3 pro 100 000 Frauen). Bezogen auf die deutsche Bevölkerung (Statistisches Bundesamt 2012 [4]) berechnet der pU die weitere Entwicklung der Patientenzahlen, wobei er dabei die Mortalität der CML mit 1,5 % per annum berücksichtigt.

Aus diesen Annahmen errechnet der pU sich eine Population von 11 739 bis 15 574 Patienten mit CML im Jahr 2013.

Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz

Der pU zieht Daten mehrerer Landeskrebsregister der Jahre 2002 bis 2010 heran. Der pU geht von einer mehr oder weniger konstanten Inzidenzrate aus. Auf Basis der Inzidenzrate und der Mortalität per annum geht der pU weiterhin davon aus, dass die Prävalenz in den nächsten Jahren zunimmt. Diese Aussagen sind nachvollziehbar.

GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU erläutert im Weiteren, dass es keine Daten dazu gibt, wie viele Patienten aus der Gesamtpopulation mit CML schon mit mindestens einem TKI behandelt worden sind und „bei denen [gleichzeitig] Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Handlungsoption angesehen werden“ [2], sogenannte Therapielücke.

Der pU leitet die Zielpopulation aus der Gesamtzahl der Patienten mit CML (siehe oben) in mehreren Schritten her. Sein Ansatz ist, die Therapielücke nach Phase (CP, AP und BK) und nach Therapielinie (Zweit-, Dritt- und Viertlinie) zu bestimmen, um daraus den Anteil aus allen Fällen mit CML zu bestimmen:

- 1) Im ersten Schritt zieht der pU zur Operationalisierung der Therapielücke die Studie 3160A4-200-WW [5] heran. Dabei gibt er selbst zu bedenken, dass die Einschlusskriterien so gewählt wurden, dass damit die Zielpopulation unterschätzt werden könnte, z. B. wurden generell alle Patienten mit Herzinfarkt in den letzten 12 Monaten ausgeschlossen (siehe S. 38 in Modul 3). Wie in Tabelle 3-14 auf S. 39 in Modul 3 dargestellt, ist der Anteil der Versorgungslücke phasen- und therapielinienabhängig zwischen 5,2 und 17,8 %.
- 2) Im zweiten Schritt verweist der pU für die Verteilung von Patienten mit CML in der CP auf die Therapielinien auf einen Folienvortrag von Guillier aus dem Jahr 2013 [6]. 40 % der Patienten fallen in die Zweit-, Dritt- oder Viertlinie.
- 3) Im dritten Schritt wird auf Basis von Mitra et al. (2012) dargelegt, wie sich die Patienten in der Zweit- bis Viertlinie auf die drei Phasen der CML verteilen.

Für die GKV ergibt sich auf Basis der Spanne in der Prävalenz (siehe oben) ein Anteil von 381 bis 506 Patienten. Der pU meint, dass dieser Anteil eine Überschätzung darstelle, da „davon ausgegangen wird, dass alle Patienten 4 Therapielinien erhalten“ (Modul 3, S. 40).

Bewertung des Instituts

Dass es insgesamt schwer ist, die Anzahl der Zielpopulation zu bestimmen, die nach Fachinformation für Bosutinib infrage kommt, sei dem pU zugestanden. Dennoch bleiben einige Schritte der Berechnung unklar.

Bei der Berechnung der Population mit CML wird nicht belegt, woher die Prävalenzrate für Bayern stammt. In dem genannten Folienvortrag von Hasford wird keine Quelle genannt. Weiterhin wird nicht diskutiert, ob sie auf Deutschland übertragen werden kann. Anzunehmen

ist, dass sie sich auf das Tumorregister München bezieht, aber weder die Datenbasis noch die Berechnung der Prävalenzrate sind nachvollziehbar, da dazu keine Daten geliefert werden. Damit ist die Basis der weiteren Berechnung, die Spanne von 11 739 bis 15 574, nicht nachvollziehbar.

Der Wert für die Mortalität unter Patienten mit CML entstammt einer Leitlinie (Hochhaus et al. 2013) [7]. Dieser Wert wird dort nicht mit einer Quelle belegt. Im Anschluss an die Aussage zur Mortalität geht die Leitlinie ganz allgemein auf eine steigende Prävalenz ein und führt Publikationen von Hehlmann et al. (2007) [8] und Rohrbacher et al. (2009) [9] an. Auch in diesen Publikationen finden sich keine Angaben zur Mortalität.

Im Folgenden wird die Herleitung der Zielpopulation, für die Bosutinib indiziert ist, kritisch gewürdigt:

Zum Schritt 1: Im 4630 Seiten umfassenden Studienbericht von Wyeth ist nicht erkenntlich, welche Kriterien der pU heranzieht, um die medizinische Versorgungslücke zu bestimmen. Daher sind die Werte nicht nachvollziehbar.

Zum Schritt 2: In den Folien von Guillier (siehe oben) werden keine Daten zur Verteilung auf die Therapielinien präsentiert; es werden nur Daten zur Verteilung auf die Arzneimittel Imatinib, Dasatinib und Nilotinib innerhalb der Therapielinien dargestellt. Die Daten beziehen sich auch nur auf die CP. Weiterhin ist auch nicht klar, wie die entsprechende Befragung durchgeführt wurde, wie die teilnehmenden Hämatologen rekrutiert wurden etc.

Zum Schritt 3: Die Werte zur Viertlinie sind eine Interpolation. Die vereinfachende Annahme einer linearen Regression wird nicht begründet.

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Berechnungen des pU an einigen Stellen nicht nachvollziehbar sind.

Da dem IQWiG zu den dargestellten Schritten der Berechnung ebenfalls keine Zahlen zum Anteil von Patienten mit entsprechenden Resistenzen zur Verfügung stehen, bleibt es bei einer kritischen Würdigung des Vorgehens und der Daten des pU.

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

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

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fach- und Gebrauchsinformation.

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch wird mit 500 mg Bosutinib täglich richtig angegeben.

Für einen Teil der Patienten kann die Dosis auch auf 600 mg pro Tag gesteigert werden. Laut Fachinformation kann die Therapie bei etwa 15 % der Patienten (85 von 558 in der Zulassungsstudie, die die Behandlung mit maximal 500 mg begonnen haben) auf 600 mg gesteigert werden, wenn sie nach 8 Wochen nicht komplett hämatologisch ansprechen oder nach 12 Wochen kein komplettes zytogenetisches Ansprechen erzielen.

3.2.3 Kosten

Die Kosten für das zu bewertende Arzneimittel sind der Lauer-Table entnommen und richtig dargestellt.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen

Die Leistungen werden der Fachinformation folgend dargestellt. Für die Anzahl der Differenzial-Blutbilduntersuchungen veranschlagt der pU 14, während das Institut 15 berücksichtigt.

Da die Fachinformation einen Ausgleich einer initial bestehenden Hypokaliämie (EBM 32081 zu 0,25 €) oder Hypomagnesiämie (EBM 32248 zu 1,40 €) fordert, muss zumindest deren Überprüfung vor Beginn der Gabe durchgeführt werden. Weiterhin setzt der pU im ersten Jahr eine Überprüfung des Differenzialblutbilds zu wenig an.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Bosutinib

Wirkstoff- gruppe	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	gemäß Modul 3 (pU)		gemäß Institut	
		Jahrestherapie- kosten pro Patient in €	Jahrestherapie- kosten GKV insgesamt in € (381–506 Patienten)	Jahrestherapie- kosten pro Patient in €	Jahrestherapie- kosten GKV insgesamt in € (381–506 Patienten)
Bosutinib	Zielpopulation	68 000,86 ^a	25 908 329 bis 34 408 437	68 002,96 ^a	25 909 128 bis 34 409 498
a: Dies sind die Jahrestherapiekosten im ersten Jahr. Im zweiten Jahr fallen sie geringgradig niedriger aus, da manche von der Fachinformation vorgesehenen zusätzlichen Leistungen nur im ersten Jahr anfallen. Auf die Darstellung der Jahrestherapiekosten des zweiten Jahres wird daher verzichtet. Die Jahrestherapiekosten des IQWiG fallen geringgradig höher aus, da noch zusätzliche Leistungen der Fachinformation einbezogen werden, die der pU nicht berücksichtigt. GKV: gesetzliche Krankenversicherung, pU: pharmazeutischer Unternehmer					

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU erwähnt die Leberinsuffizienz als Kontraindikation für die Gabe von Bosutinib: Etwa 1 % der Bevölkerung ist davon betroffen. Aufgrund des Interimreports zu oben zitierter Studie [5] geht der pU davon aus, dass zwischen 9 und 24 % der Patienten die Behandlung in den unterschiedlichen Phasen und Therapielinien abbrechen.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation des pU ist mit großer Unsicherheit behaftet. Die Spanne sollte deutlich weiter gefasst werden.

Die Jahrestherapiekosten des pU sind bis auf wenige weitere von der Fachinformation empfohlene Untersuchungen korrekt.

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 Zugelassene Anwendungsgebiete

Bosutinib ist zugelassen für „Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (CP), der akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden“.

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 2: Anzahl der GKV Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	Kommentar des Instituts
Bosutinib	Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver CML in der CP, AP und BK, die mit mindestens einem TKI vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden	381–506 ^a	Die Herleitung des pU ist an einigen Stellen unklar bzw. nicht durch Quellen belegt.
a: Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung, pU: pharmazeutischer Unternehmer			

5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientenpopulation	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar des Instituts
Bosutinib	Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver CML in der CP, AP und BK, die mit mindestens einem TKI vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden	68 000,86 ^a	68 002,96 € nach der Berechnung des Instituts
a: Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung, 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]. 11.06.2013 [Zugriff: 03.07.2013]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/62-492-711/VerfO_2013-06-11.pdf.
2. Pfizer. Bosulif 100/500 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 03.2013 [Zugriff: 26.04.2013]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Hasford J. CML epidemiology: the next 20 years [online]. In: ELN Frontiers Meeting: new benchmarks in leukemia; focus on CML, AML and MDS; 22.-24.10.2010; Wien, Österreich. 24.10.2010 [Zugriff: 02.07.2013]. URL: http://www.eutos.org/content/home/meetings/meetings_2010/e1298/infoboxContent1326/28_Hasford_CMLepidemiology-thenext20years.ppt.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand auf Grundlage früherer Zählungen: Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit am 31.12. [online]. [Zugriff: 02.07.2013]. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/GeschlechtStaatsangehoerigkeit.html>.
5. Wyeth Pharmaceuticals. A phase 1/2 study of SKI-606 in Philadelphia chromosome positive leukemias: version 2.0; study 3160A4 (B1871006); full clinical study report [unveröffentlicht]. 2011.
6. Pfizer. CML market situation in EU: market research detailed results (fieldwork in Oct.-Nov. 2012) [unveröffentlicht]. 2013.
7. Hochhaus A, Baerlocher GM, Brümmendorf TH, Chalandon Y, Le Coutre P, Dölken G et al. Chronische myeloische Leukämie (CML) [online]. In: Onkopedia Leitlinien. 01.2013 [Zugriff: 26.02.2013]. URL: <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/cml/index.html>.
8. Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M. Chronic myeloid leukaemia. Lancet 2007; 370(9584): 342-350.
9. Rohrbacher M, Hasford J. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia (CML). Best Pract Res Clin Haematol 2009; 22(3): 295-302.

Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen)

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 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
Dengler, Robert	nein	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 Einrichtung⁴, 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?

⁴ 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 Einrichtung⁴, 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?