

IQWiG-Berichte – Nr. 280

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

**Dossierbewertung**

Auftrag: G14-13  
Version: 1.0  
Stand: 24.02.2015

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

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

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

27.11.2014

**Interne Auftragsnummer:**

G14-13

**Anschrift des Herausgebers:**

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

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

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

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

- Anibh Martin Das, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

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

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

- Carolin Weigel
- Andreas Gerber-Grote
- Sarah Mostardt

**Schlagwörter:** Ataluren, Muskuläre Dystrophie – Duchenne, Medizinische Versorgungskosten

**Keywords:** Ataluren, Muscular Dystrophy – Duchenne, Health Care Costs

---

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

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Nutzenbewertung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>5</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	5
3.2.2 Verbrauch .....	5
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
<b>3.3 Konsequenzen für die Bewertung</b> .....	<b>7</b>
<b>4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</b> .....	<b>8</b>
<b>5 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>9</b>
<b>5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet</b> .....	<b>9</b>
<b>5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>9</b>
<b>5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>9</b>
<b>5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung</b> .....	<b>9</b>
<b>5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>10</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>11</b>
<b>Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)</b> .....	<b>12</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Ataluren.....	7
Tabelle 2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	9
Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	9

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
nmDMD	Nonsensemutation Duchenne-Muskeldystrophie
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

Ataluren ist ein Medikament zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsensemutation (nmDMD) im Dystrophin-Gen bei gehfähigen Patienten im Alter ab 5 Jahren und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>2</sup> ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

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

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

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

zu bewerten.

### 1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die vorliegende Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber 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 Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

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

---

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

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

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.



## **2 Nutzenbewertung**

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

### **3 Kosten der Therapie**

#### **3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, 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 Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) nachvollziehbar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fach- und Gebrauchsinformationen. Ataluren wird laut Fachinformationen angewendet zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsensemutation (nmDMD) im Dystrophin-Gen bei gehfähigen Patienten ab 5 Jahren [2-4].

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

Der pU leitet die Zielpopulation in mehreren Schritten her. Zunächst berechnet er die an DMD erkrankten männlichen Personen in Deutschland, indem er die Prävalenz von 4,78 pro 100 000, die aus der systematischen Übersicht von Mah (2014) [5] entnommen wurde, auf die männliche Bevölkerung in Deutschland überträgt. Die eingeschlossenen Studien der systematischen Übersicht stammen aus den folgenden Ländern und Jahren: Südafrika (1994), Dänemark (2003), Irland (1996), Japan (1991) und England (2009). Im nächsten Schritt schätzt der pU ausgehend von den berechneten DMD-Patienten in Deutschland, den Anteil der Patienten mit einer nmDMD auf 11,46 %. Dafür nutzt er Daten aus einer Statistik des Deutsch-Österreichischen DMD-Patientenregisters [6]. Danach schränkt der pU die Patientenanzahl entsprechend den Fachinformationen [2-4] auf gehfähige Patienten ab 5 Jahren (43,8 %) ein. Dafür stützt sich der pU ebenfalls auf die oben genannte Statistik [6]. Im letzten Schritt berechnet der pU den Anteil der GKV-Patienten in der Zielpopulation. Der pU weist 82 gehfähige Patienten ab 5 Jahren mit einer nmDMD aus.

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

Der Anteil der Patienten mit einer nmDMD (11,46 %) ist in der vom pU angegebenen Quelle nicht zu finden [6]. Andere Quellen weisen Anteile zwischen 8,76 % [7] und 11,11 % [8] aus. Zur Verifizierung der Angaben des pU wurde eine Anfrage an das Deutsch-Österreichische DMD-Patientenregister gestellt. Die Gesamtzahl der registrierten Patienten, bei denen eine genetisch gesicherte DMD vorliegt, beträgt am Stichtag 09.02.2015 laut Auskunft des Registers 677 Patienten. Die Registrierung erfolgt eigenständig durch die Patienten, somit bildet das Register vermutlich nicht alle DMD-Patienten in Deutschland ab. 91 % der registrierten Patienten stammen aus Deutschland, 7 % aus Österreich, 1 % aus der Schweiz und 1 % aus weiteren europäischen Ländern. 79 der 677 DMD Patienten haben eine Nonsensemutation im Dystrophin-Gen, dies entspricht einem Anteil von 11,67 %.

Der vom pU angegebene Anteil der Patienten mit einer nmDMD ist in der Größenordnung plausibel.

Der vom pU angegebene Anteil der gehfähigen Patienten ab 5 Jahren (43,8 %) ist ebenfalls anhand der angegebenen Quelle [6] nicht nachvollziehbar. Laut Registeranfrage sind 41 von 71 Patienten mit einer nmDMD ab 5 Jahren gehfähig. Dies entspricht einem Anteil in Höhe von 57,75 %. Die Angaben des Registers sind mit Unsicherheit behaftet, da die Aktualisierung der Angaben zur Gehfähigkeit selbstständig durch die Patienten erfolgt.

Aus der Publikation von McDonald et al. (2013) [9] lässt sich ein Anteil der gehfähigen DMD Patienten zwischen 5 und 16 Jahren in Höhe von 51,27 % ableiten. Die Gehfähigkeit von DMD Patienten nimmt mit zunehmendem Alter ab. Der pU weist darauf hin, dass der vollständige Verlust der Gehfähigkeit im Allgemeinen zwischen 14 und 16 Jahren eintritt. Aus diesem Grund ist eine Einschränkung auf die Altersgruppe zwischen 5 und 16 Jahren sinnvoll. Es ist zu berücksichtigen, dass die Publikation von McDonald et al. (2013) [9] nicht zwischen den einzelnen Mutationen unterscheiden. Die Übertragung auf die Patienten mit einer Nonsensemutation ist daher mit Unsicherheit behaftet.

Der Anteil der gehfähigen Patienten ab 5 Jahren mit einer nmDMD wird vom pU vermutlich unterschätzt.

Insgesamt sind die Annahmen des pU mit Unsicherheiten behaftet, jedoch in ihrer Größenordnung plausibel. Die Angaben des pU enthalten keine Aussage zur Unsicherheit in Form einer Spanne. Der pU weist lediglich in seinen Ausführungen auf eine allgemeine Unsicherheit aufgrund der unklaren Übertragbarkeit und Abweichungen zwischen unterschiedlichen Quellen hin, ohne diese zu quantifizieren.

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

Der pU nimmt an, dass die Prävalenzrate der DMD und nmDMD konstant bleibt, die Gesamtzahl der Erkrankten sich jedoch in Abhängigkeit von der Entwicklung der männlichen Bevölkerung verändert.

## **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**

Der pU stellt die kontinuierliche Behandlung mit Ataluren korrekt dar.

### **3.2.2 Verbrauch**

Die Tagesdosis beträgt 40 mg/kg Körpergewicht. Diese Dosis wird aufgeteilt, so dass 10 mg/kg morgens, 10 mg/kg mittags und 20 mg/kg abends eingenommen werden [2-4].

Der pU berechnet den Verbrauch anhand des durchschnittlichen Körpergewichts der Patienten (30,5 kg) der Studie PTC124-GD-007-DMD. Der pU führt keine Gründe für ein indikationsspezifisches Körpergewicht an, daher wird zur Ermittlung des Verbrauchs auf allgemeine Angaben zum Körpergewicht zurückgegriffen. Dabei wird das durchschnittliche Körpergewicht der männlichen Bevölkerung in der jeweiligen Altersgruppe von 5 bis 16 Jahren [10] gewichtet mit dem Anteil der gehfähigen Patienten der jeweiligen Altersgruppe aus der Studie von McDonald et al. (2013) [9]. Es errechnet sich ein durchschnittliches Körpergewicht von 33,12 kg unter Berücksichtigung der abnehmenden Gehfähigkeit mit zunehmendem Alter.

### **3.2.3 Kosten**

Ataluren ist in 3 unterschiedlichen Wirkstärken 125 mg, 250 mg und 1000 mg zu je 30 Beuteln erhältlich. Die Fachinformationen geben ein Dosierungsschema vor, wonach die Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht abgelesen werden kann. Die Kosten für die einzelnen Packungen einer Wirkstärke werden vom pU korrekt entsprechend der Lauer-Taxe mit Stand vom 01.12.2014 (erste Listung in der Lauer-Taxe) angegeben.

Die Dosierung für Patienten mit 33,12 kg liegt in einem Gewichtsbereich von 32 bis 35 kg und damit um 250 mg Ataluren (2-mal 125 mg) pro Tag höher als die Dosierung des vom pU herangezogenen Gewichtsbereichs (27 bis 31 kg). Dadurch ergeben sich höhere durchschnittliche Arzneimittelkosten für Ataluren pro Patient und Jahr (479 878,28 € statt 392 137,75 €).

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

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind nachvollziehbar, plausibel und entsprechen den Fach- und Gebrauchsinformationen.

Eine nmDMD ist laut Fach- und Gebrauchsinformationen durch einen Gentest nachzuweisen. Die Kosten dafür werden entgegen der Darstellung im Dossier nicht berücksichtigt, da davon ausgegangen wird, dass die Bestimmung des Mutationsstatus zum therapeutischen Standard gehört.

### 3.2.5 Jahrestherapiekosten

Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Ataluren

Wirkstoff- gruppe	Bezeichnung der Patienten- gruppe	gemäß Modul 3 (pU)		gemäß IQWiG	
		Jahrestherapie- kosten pro Patient in €	Jahrestherapie- kosten GKV insgesamt in € (82 Patienten)	Jahrestherapie- kosten pro Patient in €	Jahrestherapie- kosten GKV insgesamt in € (82 Patienten) <sup>a</sup>
Ataluren	gefähige Patienten mit nmDMD ab 5 Jahren	392 446,57 <sup>b</sup>	32 180 618,74 <sup>b</sup>	479 899,68 <sup>c</sup>	39 351 773,35 <sup>c</sup>
a: gemäß Modul 3 (pU) b: auf Basis eines Körpergewichts von 30,5 kg c: auf Basis eines Körpergewichts von 33,12 kg GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; nmDMD: Nonsensemutation Duchenne-Muskeldystrophie; pU: pharmazeutischer Unternehmer					

### 3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht aufgrund der Schwere der Erkrankung und den fehlenden Alternativen davon aus, dass die Mehrzahl beziehungsweise alle Patienten der Zielpopulation mit Ataluren behandelt werden.

### 3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Angaben zu der GKV-Zielpopulation sind in ihrer Größenordnung plausibel.

Bei den Kosten ergeben sich höhere Jahrestherapiekosten. Sie resultieren aus einem höheren durchschnittlichen Körpergewicht und somit einer höheren Dosierung von Ataluren. Die Kosten der Gendiagnostik wurden abweichend vom pU nicht berücksichtigt.

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

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

## 5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Ataluren ist ein Medikament zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsensemutation im Dystrophin-Gen bei gehfähigen Patienten im Alter ab 5 Jahren

### 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
Ataluren	gehfähige Patienten mit nmDMD ab 5 Jahren	82 <sup>a</sup>	Die Angaben zu der GKV-Zielpopulation sind in ihrer Größenordnung plausibel.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; nmDMD: Nonsensemutation Duchenne-Muskeldystrophie; 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 Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar
Ataluren	gehfähige Patienten mit nmDMD ab 5 Jahren	392 446,57 <sup>a</sup>	Es ergibt sich eine Abweichung der Jahrestherapiekosten pro Patient. Diese resultiert aus einem höheren Durchschnittsgewicht (33,12 kg) für die Dosierung. Die Kosten für die Gendiagnostik werden nicht berücksichtigt. Damit ergeben sich Kosten von 479 899,68 € pro Patient und Jahr.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; nmDMD: Nonsensemutation Duchenne-Muskeldystrophie; 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]. 19.11.2014 [Zugriff: 04.02.2015]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-938/VerfO\\_2014-06-19\\_iK-2014-11-19.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-938/VerfO_2014-06-19_iK-2014-11-19.pdf).
2. PTC Therapeutics. Translarna 125 mg: Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; Fachinformation [online]. 10.2014 [Zugriff: 16.01.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. PTC Therapeutics. Translarna 250 mg: Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; Fachinformation [online]. 10.2014 [Zugriff: 16.01.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. PTC Therapeutics. Translarna 1000 mg: Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; Fachinformation [online]. 10.2014 [Zugriff: 16.01.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2014; 24(6): 482-491.
6. Treat-NMD Neuromuscular Network. DMD- und SMA-Patientenregister für Deutschland und Österreich: Statistiken [online]. 14.01.2013 [Zugriff: 16.01.2015]. URL: <https://www.treat-nmd.de/register/general/statistics/index.de.html>.
7. Aix-Marseille University, French Institute for Health and Medical Research. The UMD-DMD France Mutations Database: search [online]. [Zugriff: 04.02.2015]. URL: [http://umd.be/DMD/W\\_DMD/search.shtml](http://umd.be/DMD/W_DMD/search.shtml).
8. Dent KM, Dunn DM, Von Niederhausern AC, Aoyagi AT, Kerr L, Bromberg MB et al. Improved molecular diagnosis of dystrophinopathies in an unselected clinical cohort. *Am J Med Genet A* 2005; 134(3): 295-298.
9. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Han JJ, Escolar DM, Florence JM et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy; design of protocol and the methods used. *Muscle Nerve* 2013; 48(1): 32-54.
10. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg); Gliederungsmerkmale: Jahre "2013", Deutschland, Alter "Unter 1 Jahr bis 75 Jahre und älter", Geschlecht "Männlich" [online]. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 05.11.2014 [Zugriff: 18.12.2014]. URL: <https://www.gbe-bund.de>.

**Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)****Externe Sachverständige**

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Berater/-innen, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin / dem Berater ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

---

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

*Frage 5:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>3</sup>, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

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