

IQWiG-Berichte – Nr. 422

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

Dossierbewertung

Auftrag: G16-06
Version: 1.0
Stand: 16.08.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

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

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

02.06.2016

Interne Auftragsnummer:

G16-06

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

Die vorliegende Bewertung erfolgte ohne die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen).

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Miriam Luhn
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

Schlagwörter: Eftrenonacog alfa, Hämophilie B, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Eftrenonacog alfa, Hemophilia B, Health Care Costs, Epidemiology

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

Inhaltsverzeichnis

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

Tabellenverzeichnis

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

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AMPreisV	Arzneimittelpreisverordnung
DHR	Deutsches Hämothilieregister
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
I.E.	Internationale Einheit
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Eftrenonacog alfa ist ein Medikament zur Behandlung der Hämophilie B und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen² ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

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

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

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

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Die 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.

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

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

zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

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

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 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 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Hämophilie B stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Zulassung von Eftrenonacog alfa als Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) aller Altersgruppen [2].

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation auf die Beschlüsse des G-BA zu Turoctocog alfa [3] und Simoctocog alfa [4] zur Behandlung der Hämophilie A. In diesem Rahmen hatte der G-BA basierend auf Angaben des Deutschen Hämophilieregisters (DHR) aus dem Jahr 2010 [5] und auf Zahlen des morbiditätsadjustierten Risikostrukturausgleichs für das Jahr 2014 [6] den Umfang der GKV-Zielpopulation mit 3190 bis 3585 Patienten mit Hämophilie A beschlossen.

Im aktuellen Dossier entnimmt der pU einer Veröffentlichung des DHR [7] die gemeldeten Patientenzahlen der Jahre 2007 bis 2012 und leitet einen Anteil von 84,6 % für Hämophilie A sowie einen Anteil von 15,4 % für Hämophilie B an allen Patienten mit Hämophilie ab. Folglich geht der pU von gerundet 580 bis 660 Patienten in der GKV-Zielpopulation aus.

Zusätzlich gleicht er seine Annahmen mit den vom DHR für das Jahr 2013 gemeldeten Patientenzahlen ab [8]. Ausgehend von 679 Patienten mit Hämophilie B und unter Annahme eines GKV-Anteils von 86,5 % ergeben sich 587 Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zu der Größe der GKV-Zielpopulation sind nachvollziehbar und in der Größenordnung plausibel.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU erwartet eine gleichbleibende Prävalenz und Inzidenz der Hämophilie B in den nächsten 5 Jahren. Auf Basis der Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes [9] ermittelt er die Patientenzahlen für das Jahr 2021 unter Annahme einer konstanten Prävalenzrate.

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 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Zulassung von Eftrenonacog alfa [2].

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch an Faktor-IX-Präparaten bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Hämophilie B richtet sich nach dem jeweiligen Bedarf und ist individuell verschieden. Deshalb ermittelt der pU nur den theoretischen Verbrauch bei Patienten mit schwerer Hämophilie B und prophylaktischer Therapie gemäß der Zulassung von Eftrenonacog alfa [2]. Zu Beginn der Therapie empfiehlt die Zulassung für Patienten ab 12 Jahren entweder eine Dosis von 50 Internationalen Einheiten (I.E.) pro kg 1-mal wöchentlich oder von 100 I.E. pro kg alle 10 Tage. Der pU legt seinen Berechnungen diese Behandlungsregime zugrunde. Da laut Zulassung die Dosis bzw. das Dosierungsintervall an das Ansprechen des Patienten anzupassen ist [2], sind patientenindividuell auch andere Verbräuche möglich. Die höchste zur Prophylaxe empfohlene Dosis ist laut Zulassung 100 I.E pro kg 1-mal wöchentlich.

Für Patienten unter 12 Jahren setzt der pU die empfohlene Anfangsdosis von 50 bis 60 I.E. pro kg 1-mal wöchentlich an.

Die Dosierung richtet sich zudem nach dem Körpergewicht des Patienten. Angaben hierzu gewinnt der pU aus dem Mikrozensus 2013 des Statistischen Bundesamtes [10]. Er gibt ein mittleres Körpergewicht für die männliche Bevölkerung pro Altersgruppe an (unter 6 Jahre: 15 kg, 6 bis unter 12 Jahre: 32,5 kg, 12 bis unter 18 Jahre: 61,7 kg und Erwachsene: 84,3 kg).

3.2.3 Kosten

Eftrenonacog alfa ist mit Stand vom 15.06.2016 erstmalig in der Lauer-Taxe abrufbar. Da Faktor-IX-Präparate überwiegend nicht über die öffentlichen Apotheken, sondern direkt von Krankenhäusern und Hämophiliezentren vertrieben werden, listet die Lauer-Taxe nicht alle für die Kostenbestimmung relevanten Informationen. Deshalb hat der pU die Kosten näherungsweise unter Anwendung der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) [11] bestimmt, obwohl Faktor-IX-Präparate nach § 1 Abs. 3 AMPreisV nicht deren Geltungsbereich unterliegen. Da für Eftrenonacog alfa in der Lauer-Taxe kein Apothekeneinkaufspreis ausgewiesen ist, ermittelt der pU diesen auf Basis des Herstellerabgabepreises unter Einbezug des Großhandelszuschlags. Von den ermittelten Kosten zieht er den Apothekenrabatt (1,77 €) sowie den Rabatt nach § 130a SGB V ab.

Der G-BA hat in seinem Beschluss zu Efmoroctocog alfa zur Behandlung der Hämophilie A die Kosten von Faktor-VIII-Präparaten auf Basis des Direktbezugs (Herstellerabgabepreis zuzüglich Mehrwertsteuer) ermittelt [12]. Als Begründung hierfür nennt er ein aktuelles Urteil des Bundessozialgerichtes, wonach das Wirtschaftlichkeitsgebot auch in Bezug auf die Wahl des kostengünstigeren Bezugswegs zu beachten ist [13]. Auch für Eftrenonacog alfa würden bei Zugrundelegung des Herstellerabgabepreises zuzüglich Mehrwertsteuer entsprechend abweichende Kosten anfallen.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU stellt die Kosten für die Bestimmung des Faktors IX (EBM-Ziffer 32218) sowie für die Hemmkörperbestimmung (EBM-Ziffer 32227) dar. Da die Häufigkeit dieser Bestimmungen aber patientenindividuell verschieden ist und kein regelhafter Unterschied in der Inanspruchnahme zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen zwischen Eftrenonacog alfa und anderen Faktor-IX-Präparaten zu erwarten ist, berücksichtigt der pU diese Kosten nicht bei der Berechnung der Jahrestherapiekosten.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten der prophylaktischen Therapie mit Eftrenonacog alfa pro Patient und Jahr mit:

- 103 430,08 € bis 135 100,68 € (Alter unter 6 Jahre),
- 238 530,76 € bis 267 312,76 € (Alter 6 bis unter 12 Jahre),
- 434 161,52 € bis 585 183,70 € (Alter 12 bis unter 18 Jahre),
- 569 262,20 € bis 796 792,08 € (Erwachsene).

Es ergeben sich entsprechend abweichende Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr, wenn den Berechnungen die jeweiligen Herstellerabgabepreise der verschiedenen Packungsgrößen zuzüglich Mehrwertsteuer zugrunde gelegt werden (Direktbezug).

Für die Bedarfstherapie gibt der pU keine Kosten an, da diese patientenindividuell unterschiedlich ist.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass aufgrund der längeren Dosierungsintervalle langfristig 70 % bis 80 % der Patienten mit Langzeitprophylaxe mit Eftrenonacog alfa oder einem anderen Präparat mit längerer Halbwertszeit behandelt werden. Nach internen Schätzungen des pU liegt der Versorgungsanteil von Eftrenonacog alfa nach 3 bis 5 Jahren bei 40 % der GKV-Zielpopulation.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Angaben des pU zur Größe der GKV-Zielpopulation sind nachvollziehbar und in der Größenordnung plausibel.

Da Faktor-IX-Präparate überwiegend von Krankenhäusern und Hämophiliezentren direkt vertrieben werden und keine öffentlichen Kostendatenquellen verfügbar sind, bestimmt der pU die Kosten näherungsweise unter Anwendung der AMPreisV. Die tatsächlichen Preise können aber aufgrund von individuellen Verträgen zwischen Krankenhäusern bzw. Hämophiliezentren und pharmazeutischen Unternehmen abweichen. Es ergeben sich entsprechend abweichende Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr, wenn den Berechnungen die jeweiligen Herstellerabgabepreise der verschiedenen Packungsgrößen zuzüglich Mehrwertsteuer (Direktbezug) zugrunde gelegt werden.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Eftrenonacog alfa ist indiziert zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) aller Altersgruppen.

4.2 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.

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

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ^a	Kommentar
Eftrenonacog alfa	Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) aller Altersgruppen	580–660	Die Angaben des pU sind in der Größenordnung plausibel.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in € ^a	Kommentar
Eftrenonacog alfa	Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) aller Altersgruppen davon:		Es ergeben sich entsprechend abweichende Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr, wenn den Berechnungen die jeweiligen Herstellerabgabepreise der verschiedenen Packungsgrößen zuzüglich Mehrwertsteuer zugrunde gelegt werden.
	Alter unter 6 Jahre	103 430,08– 135 100,68	
	Alter 6 bis unter 12 Jahre	238 530,76– 267 312,76	
	Alter 12 bis unter 18 Jahre	434 161,52– 585 183,70	
	Erwachsene	569 262,20– 796 792,08	
a: Angabe des pU basierend auf den für die Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie B vorgesehenen Therapieschemata der Zulassung von Eftrenonacog alfa. Die Kosten der Bedarfstherapie sind patientenindividuell unterschiedlich. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.5 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.

5 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 29.04.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf.
2. European Medicines Agency. Alprolix: European public assessment report; product information [Deutsch] [online]. 25.05.2016 [Zugriff: 30.06.2016]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004142/WC500207015.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL); Anlage XII: Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; turoctocog alfa [online]. 03.07.2014 [Zugriff: 21.01.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2026/2014-07-03_AM-RL-XII_Turoctocog%20alfa_2014-01-15-D-092_BAnz.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL); Anlage XII: Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; simoctocog alfa [online]. 07.05.2015 [Zugriff: 21.01.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2245/2015-05-07_AM-RL-XII_Simoctocog%20alfa_2014-11-15-D-140_BAnz.pdf.
5. Paul Ehrlich-Institut. Angaben zu Patienten mit angeborenen Hämostasestörungen der Jahre 2008 bis 2012 [online]. 01.07.2013 [Zugriff: 14.03.2014]. URL: <http://www.pei.de/DE/infos/meldepflichtige/meldung-blutprodukte-21-transfusionsgesetz/berichte/berichte-21tfg-node.html>.
6. Bundesversicherungsamt. Festlegungen nach § 31 Abs. 4 RSAV für das Ausgleichsjahr 2014: Erläuterungen zum Entwurf der Festlegung von Morbiditätsgruppen, Zuordnungsalgorithmus, Regressionsverfahren und Berechnungsverfahren für das Ausgleichsjahr 2014 [online]. 30.09.2013 [Zugriff: 04.08.2016]. URL: http://www.bundesversicherungsamt.de/fileadmin/redaktion/Risikostrukturausgleich/Festlegungen/AJ_2014/Festlegung_Klassifikation_AJ2014.zip.
7. Paul Ehrlich-Institut. Protokoll der 14. Sitzung des DHR Ausschusses vom 24.02.2015 (im Rahmen der 59. Jahrestagung der GTH in Düsseldorf) [online]. [Zugriff: 21.01.2016]. URL: http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/blut/dhr-deutsches-haemophilieregister/deutsches-haemophilieregister-dhr-protokoll-ausschusssitzung-150224.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
8. Paul Ehrlich-Institut. Angaben zu Personen mit angeborenen Hämostasestörungen der Jahre 2008 bis 2014 [online]. 09.11.2015 [Zugriff: 04.08.2016]. URL: <http://www.pei.de/DE/infos/meldepflichtige/meldung-blutprodukte-21-transfusionsgesetz/berichte/berichte-21tfg-node.html>.

9. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060: Ergebnisse der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung 2015 [online]. 28.04.2015 [Zugriff: 04.08.2016]. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060_5124202159004.pdf?__blob=publicationFile.
10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung [online]. 05.11.2014 [Zugriff: 10.02.2016]. URL: <http://www.gbe-bund.de>.
11. Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) [online]. 27.03.2014 [Zugriff: 11.02.2016]. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/ampreisv/BJNR021470980.html>.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL); Anlage XII: Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; efmoroctocog alfa [online]. 16.06.2016 [Zugriff: 20.06.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3824/2016-06-16_AM-RL-XII_Efmoroctocog-alfa_D-195_TrG.pdf.
13. Bundessozialgericht. Urteil: Aktenzeichen B 6 KA 18/14 R [online]. 13.05.2016 [Zugriff: 20.06.2016]. URL: <http://juris.bundessozialgericht.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bsg&Art=en&nr=14003>.