

IQWiG-Berichte – Nr. 430

**Ataluren –
Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V
(Ablauf Befristung)**

Dossierbewertung

Auftrag: G16-05
Version: 1.0
Stand: 30.08.2016

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:

01.06.2016

Interne Auftragsnummer:

G16-05

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:

- Carolin Weigel
- Sarah Mostardt
- Min Zhou

Schlagwörter: Ataluren, Muskuläre Dystrophie – Duchenne, Medizinische Versorgungskosten

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

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	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 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.....	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	7
3.3 Konsequenzen für die Bewertung.....	7
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....	8
4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	8
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	8
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.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
nmDMD	Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsensemutation
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

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 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

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff erstmalig zum 01.12.2014 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. In diesem Verfahren sprach der G-BA mit Beschluss vom 21.05.2015 eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.06.2016 aus. Gemäß § 3 Nr. 5 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) in Verbindung mit 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 6 Verfahrensordnung (VerfO) beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Ataluren erneut, wenn diese Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pU spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV i. V. m. 5. Kapitel § 8 Nr. 5 VerfO).

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 VerfO des G-BA [1]).

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

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

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

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

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

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 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

Der pU beschreibt die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) nachvollziehbar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß Fachinformation. Ataluren wird laut Fachinformationen angewendet zur Behandlung der nmDMD im Dystrophin-Gen bei gehfähigen Patienten ab 5 Jahren [2].

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU leitet die Zielpopulation in mehreren Schritten her. Zunächst berechnet er mithilfe einer metaanalytischen Auswertung nach Mendel 2012 [3], ergänzt um Hauser 1993 [4] und Moat 2013 [5], eine Inzidenz von 1/5044 für männliche Neugeborene mit DMD. Diese überträgt er auf die männlichen Geburten in Deutschland für die Jahre 2000 bis 2011 und weist somit die DMD-Patienten zwischen 5 und 16 Jahren für das Jahr 2016 aus. Im Hinblick auf den Anteil der Patienten mit einer nmDMD zieht der pU eine Spanne von 10,15 % bis 11,76 % heran [6,7]. Hierfür nutzt er Daten aus dem deutsch-österreichischen DMD-Patientenregister [7] und einer internationalen Registerauswertung [6].

Den Anteil der gehfähigen Patienten ermittelt er über Studienergebnisse, die den Zeitpunkt des Verlusts der Gehfähigkeit bei DMD mit und ohne Kortikosteroidbehandlung vergleichen. Danach verlieren Patienten mit Kortikosteroidbehandlung ihre Gehfähigkeit im Durchschnitt im Alter von 11,7 Jahren, im Vergleich zu 9,7 Jahren ohne Kortikosteroidbehandlung [8-14]. Auf Basis der Mittelwerte und Standardabweichungen der herangezogenen Studien berechnet der pU unter der Annahme einer Normalverteilung die Anzahl der Patienten, die im Alter von 5 bis 16 Jahren ihre Gehfähigkeit verlieren. Bei der Berechnung geht der pU davon aus, dass 63 % der Patienten mit Kortikosteroiden behandelt werden [15,16].

Im letzten Schritt schätzt der pU den Anteil der GKV-Patienten (86,5 %) und ermittelt somit eine Zielpopulation von 34 bis 42 Patienten.

Der pU weist darauf hin, dass eine Steigerung des Anteils der Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden bzw. eine daraus oder auf anderen Effekten resultierende längere Gehfähigkeit die Zielpopulation vergrößern kann.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Berechnung der Zielpopulation auf Basis der Inzidenz statt der Prävalenz stellt eine Abweichung im Vergleich zum Dossier aus dem Jahr 2014 dar.

Der pU argumentiert, dass die Angaben zur Prävalenz unsicher sind und stattdessen Inzidenzangaben verwendet werden. Diese stammen überwiegend aus Neugeborenen-Screeningprogrammen unterschiedlicher Länder mit langen Erhebungszeiträumen und hohen Fallzahlen.

Zudem schränkt der pU aufgrund der Indikationsbeschreibung gemäß Fachinformation (noch erhaltene Gehfähigkeit) [2] und des Verlusts der Gehfähigkeit der Patienten im Alter von ca. 16 Jahren [17] die Zielpopulation auf die Altersgruppe von 5 bis 16 Jahren ein. Diese Einschränkung ist nachvollziehbar.

Die Ermittlung der Anzahl der noch gehfähigen Patienten auf Basis von Studienergebnissen, die den Zeitpunkt des Verlusts der Gehfähigkeit bei DMD mit und ohne Kortikosteroidbehandlung vergleichen, stellt ein abweichendes Vorgehen zum Dossier aus 2014 dar. Anhand dieses Vorgehens lässt sich ein durchschnittlicher Anteil der gehfähigen Patienten von 48 % ermitteln. Laut einer aktuellen Anfrage an das deutsch-österreichische DMD-Patientenregister liegt der Anteil der gehfähigen nmDMD Patienten bei ca. 51 % [18,19].

Der Anteil der Patienten mit einer nmDMD unterscheidet sich in der Größenordnung nicht (maßgeblich) von dem vorherigen Dossier und ist plausibel.

Insgesamt ist das neue Vorgehen des pU aber nachvollziehbar und plausibel. Im Vergleich zu dem früheren Dossiers des gleichen pU verringert sich die Fallzahlschätzung.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU nimmt an, dass die Inzidenzrate der DMD in den Geburtskohorten der Jahre 2016 bis 2021 konstant bleibt, die Gesamtzahl der Erkrankten sich jedoch in Abhängigkeit von der Geburtenentwicklung verändert. Veränderungen in der Versorgung (z. B. Anteil der Patienten mit Kortikosteroidbehandlung) können die Größe der Zielpopulation beeinflussen.

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

Der pU stellt die kontinuierliche Behandlung mit Ataluren korrekt dar.

3.2.2 Verbrauch

Die Tagesdosis beträgt 40 mg/kg Körpergewicht. Diese Dosis wird im Tagesverlauf aufgeteilt, sodass 10 mg/kg morgens, 10 mg/kg mittags und 20 mg/kg abends eingenommen werden sollen [2].

Der pU berechnet den Verbrauch anhand einer Auswertung von Verordnungen von Ataluren im Zeitraum Dezember 2014 bis Februar 2016 [20]. Danach ergibt sich laut pU ein durchschnittliches Körpergewicht der Betroffenen von 30,1 kg und ein Median von 27 kg. Die Auswertung konnte auf Basis der angegebenen Quelle nicht nachvollzogen werden.

Auch die weiteren Argumente des pU für ein durchschnittlich niedrigeres Körpergewicht im Vergleich zu gesunden Jungen in der entsprechenden Altersspanne können auf der Grundlage der angegebenen Quellen [21,22] nicht nachvollzogen werden. West et al. (2013) [21] weisen vielmehr darauf hin, dass kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des medianen Körpergewichts in der Gewichtsentwicklung zwischen den Jungen mit und ohne DMD besteht ($p = 0,31$).

Aufgrund dieser Kritikpunkte 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 [23] gewichtet mit dem Anteil der gehfähigen Patienten der jeweiligen Altersgruppe aus der Studie von McDonald et al. (2013) [17]. Auf diese Weise 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 [2].

Die Dosierung für Patienten mit 33,12 kg liegt in dem 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.

Die Kosten für die einzelnen Packungen einer Wirkstärke werden vom pU auf Basis der Entscheidung der Schiedsstelle vom 25.02.2016 angegeben. Die Angaben lassen sich anhand der angegebenen Quelle nicht nachvollziehen.

Ataluren wurde vom pU zum 01.04.2016 aus dem Vertrieb genommen.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Er gibt an, dass entsprechend des G-BA-Beschlusses zu Ataluren vom 21.05.2015 keine zusätzlichen GKV-Leistungen notwendig sind [24]. Laut Fachinformation wird jedoch empfohlen, die Cholesterin-, LDL-, HDL- und Triglyzeridspiegel jährlich oder, je nach klinischem Status des Patienten, häufiger zu bestimmen. Zudem wird empfohlen, alle 6 bis 12 Monate oder je nach

klinischem Status des Patienten häufiger die Werte für Serumkreatinin, Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN) und Cystatin C zu bestimmen [2].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU beziffert die Kosten für die Therapie mit Ataluren mit 169 474,85 € pro Patient und Jahr. Dabei sind nur die Arzneimittelkosten berücksichtigt. Diese Angabe bezieht sich auf den Verbrauch für ein durchschnittliches Körpergewicht im Bereich von 27 bis 31 kg.

Laut pU basieren die angegebenen Jahrestherapiekosten auf der Entscheidung der Schiedsstelle vom 25.02.2016. Die Angaben lassen sich auf Basis des Schiedsstellenspruchs nicht nachvollziehen.

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.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten lassen sich anhand des Schiedsstellenspruchs nicht nachvollziehen. Aufgrund dessen, dass die Parteien einer Veröffentlichung nicht zugestimmt haben, können keine eigenen Angaben zu den Jahrestherapiekosten gemacht werden. Durch die Annahme eines höheren durchschnittlichen Körpergewichts erhöht sich die Dosierung von Ataluren und somit die Jahrestherapiekosten.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 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.

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
Ataluren	gehfähige Patienten mit nmDMD ab 5 Jahren	34 bis 42	Die Angaben zu der GKV-Zielpopulation sind in ihrer Größenordnung plausibel.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; nmDMD: Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsensemutation; 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
Ataluren	gehfähige Patienten mit nmDMD ab 5 Jahren	169 474,85	Laut pU basieren die angegebenen Jahrestherapiekosten auf der Entscheidung der Schiedsstelle vom 25.02.2016. Die Angaben lassen sich anhand des Schiedsstellenspruchs nicht nachvollziehen. Aufgrund dessen, dass die Parteien einer Veröffentlichung nicht zugestimmt haben, können keine eigenen Angaben zu den Jahrestherapiekosten gemacht werden. Durch die Annahme eines höheren durchschnittlichen Körpergewichts erhöht sich die Dosierung von Ataluren und somit die Jahrestherapiekosten.
a: Angabe des pU, die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; nmDMD: Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsensemutation; 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. PTC Therapeutics. Translarna 125 mg / 250 mg / 1000mg: Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; Fachinformation [online]. 11.2015 [Zugriff: 08.06.2016]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, Al-Dahhak R, Gastier-Foster J et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2012; 71(3): 304-313.
4. Hauser E, Toifl K, Mad A, Bittner R. The incidence of Duchenne muscular dystrophy in eastern Austria: the controversy regarding CK screening. *Wien Klin Wochenschr* 1993; 105(15): 433-436.
5. Moat SJ, Bradley DM, Salmon R, Clarke A, Hartley L. Newborn bloodspot screening for Duchenne muscular dystrophy: 21 years experience in Wales (UK). *Eur J Hum Genet* 2013; 21(10): 1049-1053.
6. Bladen CL, Salgado D, Monges S, Foncuberta ME, Kekou K, Kosma K et al. The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Hum Mutat* 2015; 36(4): 395-402.
7. Friedrich Baur Institut. Anzahl der DMD / nmDMD im deutschen Register (TREAT-NMD) [unveröffentlicht]. 2016.
8. Angelini C, Pegoraro E, Turella E, Intino MT, Pini A, Costa C. Deflazacort in Duchenne dystrophy: study of long-term effect. *Muscle Nerve* 1994; 17(4): 386-391.
9. Bach JR, Martinez D, Saulat B. Duchenne muscular dystrophy: the effect of glucocorticoids on ventilator use and ambulation. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89(8): 620-624.
10. Biggar WD, Gingras M, Fehlings DL, Harris VA, Steele CA. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2001; 138(1): 45-50.
11. DeSilva S, Drachman DB, Mellits D, Kuncel RW. Prednisone treatment in Duchenne muscular dystrophy: long-term benefit. *Arch Neurol* 1987; 44(8): 818-822.
12. Kim S, Campbell KA, Fox DJ, Matthews DJ, Valdez R. Corticosteroid treatments in males with Duchenne Muscular Dystrophy: treatment duration and time to loss of ambulation. *J Child Neurol* 2015; 30(10): 1275-1280.
13. King WM, Ruttencutter R, Nagaraja HN, Matkovic V, Landoll J, Hoyle C et al. Orthopedic outcomes of long-term daily corticosteroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 2007; 68(19): 1607-1613.

14. Yilmaz O, Karaduman A, Topaloğlu H. Prednisolone therapy in Duchenne muscular dystrophy prolongs ambulation and prevents scoliosis. *Eur J Neurol* 2004; 11(8): 541-544.
15. Kirschner J. Results of the CARE-NMD Questionnaire [Präsentationsfolien] [online]. In: CARE-NMD Conference; 18.-19.04.2013; Budapest, Ungarn. [Zugriff: 25.07.2016]. URL: http://de.care-nmd.eu/userfiles/file/events/2013conference/1_4kirschner_care-nmd_results.pdf.
16. Matthews DJ, James KA, Miller LA, Pandya S, Campbell KA, Ciafaloni E et al. Use of corticosteroids in a population-based cohort of boys with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *J Child Neurol* 2010; 25(11): 1319-1324.
17. 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.
18. Walter M (Friedrich-Baur-Institut). AW: Erneute Anfrage an das deutsch-österreichische Patientenregister für Duchenne Muskeldystrophie. E-Mail an Weigel, C. (IQWiG). 15.07.2016.
19. Walter M (Friedrich-Baur-Institut). WG: Erneute Anfrage an das deutsch-österreichische Patientenregister für Duchenne Muskeldystrophie. E-Mail an Weigel, C. (IQWiG). 18.07.2016.
20. Insight Health. Gewichtsanalyse Translarna auf Basis des Patient Tracker [unveröffentlicht]. 2016.
21. West NA, Yang ML, Weitzenkamp DA, Andrews J, Meaney FJ, Oleszek J et al. Patterns of growth in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2013; 163(6): 1759-1763.e1.
22. Sarrazin E, Von der Hagen M, Schara U, Von Au K, Kaundl AM. Growth and psychomotor development of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18(1): 38-44.
23. 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: 20.07.2016]. URL: <https://www.gbe-bund.de>.
24. 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; Ataluren [online]. 21.05.2015 [Zugriff: 19.07.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2252/2015-05-21_AM-RL-XII_Ataluren_2012-01-D-149_BAnz.pdf.