

IQWiG-Berichte – Nr. 428

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

Dossierbewertung

Auftrag: G16-02 Version: 1.0

Stand: 30.08.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

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

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

25.05.2016

Interne Auftragsnummer:

G16-02

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 medizinischen-fachlichen Fragen).

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Sarah Mostardt
- Miriam Luhnen

Schlagwörter: Daratumumab, Multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Daratumumab, Multiple Myeloma, Health Care Costs, Epidemiology

-

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

Inhaltsverzeichnis

| | | | | Seite |
|---|---|-------|--|-------|
| T | abell | enve | erzeichnis | iv |
| A | bkür | zun | gsverzeichnis | v |
| 1 | Hi | nter | grund | 1 |
| | 1.1 | Ve | rlauf des Projekts | 1 |
| | 1.2 | Ve | rfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs | 1 |
| 2 | Nu | ıtzer | nbewertung | 3 |
| 3 | Ko | sten | der Therapie | 4 |
| | 3.1 | | ommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem satznutzen (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 | | ommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche rankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3) | 5 |
| | 3.2 | 2.1 | Behandlungsdauer | 5 |
| | 3.2 | 2.2 | Verbrauch | 5 |
| | 3.2 | 2.3 | Kosten | 5 |
| | 3.2 | 2.4 | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 5 |
| | 3.2 | 2.5 | Jahrestherapiekosten | 6 |
| | 3.2 | 2.6 | Versorgungsanteile | 6 |
| | 3.3 | Ko | onsequenzen für die Bewertung | 7 |
| 4 | Zu | ısam | nmenfassung der Dossierbewertung | 8 |
| | 4.1 | Zu | gelassenes Anwendungsgebiet | 8 |
| | 4.2 | | edizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur eckmäßigen Vergleichstherapie | 8 |
| | 4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen | | 8 | |
| | 4.4 | Ko | osten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung | 9 |
| | 4.5 | An | forderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 9 |
| 5 | Lit | terat | fur | 10 |

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

30.08.2016

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 | | |
|-----------------|---|--|--|
| AM-NutzenV | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung | | |
| ATC | Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem | | |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit | | |
| DDD | Defined daily Dose | | |
| DIMDI | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information | | |
| EBM | einheitlicher Bewertungsmaßstab | | |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss | | |
| GKV | gesetzliche Krankenversicherung | | |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen | | |
| KI | Konfidenzintervall | | |
| KI _o | obere Grenze des Konfidenzintervalls | | |
| OR | Odds Ratio | | |
| pU | pharmazeutischer Unternehmer | | |
| RCT | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) | | |
| RKI | Robert Koch-Institut | | |
| RR | relatives Risiko | | |
| SGB | Sozialgesetzbuch | | |
| WIdO | Wissenschaftliches Institut der AOK | | |

1 Hintergrund

Daratumumab ist ein Medikament zur Behandlung des multiplen Myeloms 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 Dossiervorlagen beschrieben sind [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 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).

_

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

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

30.08.2016

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.

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

30.08.2016

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

Das multiple Myelom stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Daratumumab [2]. Demnach ist Daratumumab indiziert als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasom-Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten [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 Pomalidomid [3] und Panobinostat [4] vom 17.03.2016. In beiden Verfahren wurde der erwartete Umfang der GKV-Zielpopulation auf 2300 Patienten festgelegt.

Bewertung des Vorgehens des pU

Insgesamt geht der pU bei der Ermittlung der Zielpopulation nachvollziehbar vor. Im Folgenden wird zu einigen kritischen Punkten Stellung genommen:

Wie bereits in den Dossierbewertungen zu Pomalidomid und Panobinostat angemerkt [5,6], ist die Größe der seinerzeit angesetzten Grundgesamtheit, auf der die aktuelle Angabe zur GKV-Zielpopulation nun ebenfalls beruht, mit großer Unsicherheit verbunden. So führt die Beschränkung auf die nur innerhalb eines Betrachtungszeitraums von 5 Jahren neu erkrankten und noch überlebenden Patienten zu einer Unterschätzung der Grundgesamtheit. Denn es werden bei diesem Vorgehen Patienten vernachlässigt, die zeitlich vor diesem angesetzten 5-Jahreszeitraum bereits erkrankt sind, und auch diese Erkrankung überlebt haben könnten.

Ebenfalls zu einer Unterschätzung führt die Beschränkung auf die mit Bortezomib und Lenalidomid vorbehandelten Patienten, die für die Ermittlung der Zielpopulation bei Pomalidomid erforderlich ist. Denn für Daratumumab sind neben Bortezomib und Lenalidomid auch weitere Proteasom-Inhibitoren und immunmodulatorische Substanzen in der Vortherapie fachinformationskonform [2] zu berücksichtigen.

Entsprechend stellt die vom pU ermittelte Größe der GKV-Zielpopulation eine Unterschätzung dar. Die tatsächliche Größe der für eine Behandlung mit Daratumumab infrage kommenden Patientengruppe ist auf Basis der insgesamt spärlichen Angaben im Dossier nicht quantifizierbar.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU zieht die Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten zur Inzidenz und 5-Jahresprävalenz der Diagnosegruppe ICD-10 C90 aus dem Jahr 2012 heran. Den beobachteten Anstieg zwischen den Jahren 2008 und 2012 schreibt er fort und schätzt auf dieser Basis (durchschnittliche jährliche Steigerungsrate beträgt 1,0 %) die Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahr 2021. Die durchschnittliche Steigerungsrate der 5-Jahresprävalenz beträgt 2,3 %. Dabei nennt er keine Gründe für die angenommene lineare Steigerung der Fallzahlen zur Inzidenz und Prävalenz. Aufgrund demografischer Entwicklungen und des positiven Trends bezüglich der Überlebensraten ist die seitens des pU vermutete Zunahme der Erkrankungszahl plausibel.

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 von Daratumumab entsprechen der Fachinformation [2]. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlungsdauer aus.

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch von Daratumumab richtet sich nach dem Körpergewicht. Der pU bezieht sich auf die Körpermaße eines Standardpatienten und geht von einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg laut Wissenschaftlichem Institut der AOK [7] aus. Aktuelle Mikrozensus-Daten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2013 [8] weisen ein durchschnittliches Körpergewicht von 76,3 kg aus. Zudem berücksichtigt der pU nicht den Verwurf. Dadurch stellen die Angaben zum Verbrauch von Daratumumab eine Unterschätzung dar.

3.2.3 Kosten

Daratumumab ist mit Stand vom 15.06.2016 erstmalig in der Lauer-Taxe abrufbar. Die Angaben des pU geben korrekt diesen Stand wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die Fachinformation von Daratumumab sieht eine Prämedikation mit einem intravenösen Kortikoid (z. B. Methylprednisolon), einem oralen Antipyretikum (Paracetamol) und einem oralen oder intravenösen Antihistaminikum (z. B. Diphenhydramin) vor [2]. Als Postmedikation soll am 1. und 2. Tag nach jeder Infusion ein orales Kortikoid (20 mg Methylprednisolon oder eine äquivalente Dosis eines Kortikoids entsprechend den lokalen Standards) angewendet werden. Der pU berücksichtigt bei seinen Berechnungen Prednisolon und Diphenhydramin im Rahmen der Prämedikation sowie eine Postmedikation mit

Methylprednisolon. Die Angaben zu den Kosten der Begleitmedikation stellen eine Unterschätzung dar. Für Diphenhydramin und Prednisolon berücksichtigt der pU Packungen ohne Normgröße. Zudem vernachlässigt er für diese beiden Arzneimittel den Verwurf. Ferner berücksichtigt der pU Paracetamol nicht.

Da Daratumumab zu einem positiven indirektem Antiglobulin-Test (indirekter Coombs-Test) führen kann, sollten Patienten laut Fachinformation vor Beginn der Behandlung typisiert und gescreent werden [2]. Die entsprechenden Kosten berücksichtigt der pU nicht.

Der pU setzt für die Kosten der praxisklinischen Betreuung, die EBM-Ziffer 01511 (Praxisklinische Betreuung: Dauer mehr als 4 Stunden) an. Für die Behandlung mit monoklonalen Antikörpern ist allerdings nur die Gebührenordnungsposition 01510 (Praxisklinische Betreuung: Dauer mehr als 2 Stunden) anzusetzen [9]. Dies führt zu einer Überschätzung der ambulanten Behandlungskosten.

Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe berücksichtigt der pU korrekt.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten für Daratumumab mit 179 358,50 € bis 179 375,98 € im ersten Behandlungsjahr sowie mit 102 080,08 € bis 102 089,96 € in den Folgejahren pro Patient.

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten von Daratumumab (175 297,85 € im ersten Behandlungsjahr, 99 784,93 € in den Folgejahren) stellen eine Unterschätzung dar. Eigene Berechnungen unter Berücksichtigung des Verwurfs und des durchschnittlichen Körpergewichts von 76,3 kg ergeben Arzneimittelkosten von 140 238,28 € pro Patient in den Folgejahren.

Die Angaben zu den Kosten der Begleitmedikation stellen ebenfalls eine Unterschätzung dar. Der pU vernachlässigt für Prednisolon und Diphenhydramin den Verwurf und lässt auch Ausgaben für Paracetamol außer Betracht. Die Angaben des pU zu den weiteren Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen stellen eine Überschätzung dar, da der pU die Kosten der praxisklinischen Betreuung zu hoch ansetzt.

Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe berücksichtigt der pU korrekt.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Daratumumab. Er gibt an, dass nicht von Therapieabbrüchen bei Daratumumab ausgegangen werden kann. Die Behandlung mit Daratumumab kann sowohl stationär als auch ambulant erfolgen.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Angaben des pU zur Größe der GKV-Zielpopulation sind als Unterschätzung anzusehen.

Die Angaben zu den Arzneimittelkosten von Daratumumab stellen unter Berücksichtigung des Verwurfs und der Verwendung des durchschnittlichen Körpergewichts von 76,3 kg eine Unterschätzung dar. Die Kosten der Begleitmedikation werden ebenfalls unterschätzt. Die Kosten für weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen werden überschätzt, da der pU die Kosten der praxisklinischen Betreuung zu hoch ansetzt. Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe berücksichtigt der pU korrekt.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Daratumumab ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasom-Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

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 |
|-----------------------------|--|--|--|
| Daratumumab | erwachsene Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasom- Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten | 2300 | Die Angaben des pU zur Größe der GKV-Zielpopulation sind als Unterschätzung mit großer Unsicherheit anzusehen. |

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 | Jahrestherapie- kosten pro Patient in € | Kommentar |
|-----------------------------|--|--|---|
| Daratumumab | erwachsene Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasom- Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten | Jahr 1: 179 358,50– 179 375,98 Folgejahre: 102 080,08– 102 089,96 | Die Angaben zu den Arzneimittelkosten von Daratumumab (175 297,85 €im ersten Behandlungsjahr, 99 784,93 €in den Folgejahren) stellen unter Berücksichtigung des Verwurfs und der Verwendung des durchschnittlichen Körpergewichts von 76,3 kg eine Unterschätzung dar. Eigene Berechnungen ergeben Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr in Höhe von 140 238,28 €in den Folgejahren. Die Angaben zu den Kosten der Begleitmedikation werden ebenfalls unterschätzt. Die Kosten für weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen werden überschätzt, da der pU die Kosten der praxisklinischen Betreuung zu hoch ansetzt. Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe berücksichtigt der pU korrekt. |

a: Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten, den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und den Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe.

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. Janssen. DARZALEX 20mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. 06.2016 [Zugriff: 23.08.2016]. URL: http://www.fachinfo.de.
- 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; Pomalidomid [online]. 17.03.2016 [Zugriff: 23.08.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2533/2016-03-17_AM-RL-XII_Pomalidomid_D-193_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; Panobinostat [online]. 17.03.2016 [Zugriff: 23.08.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2529/2016-03-17_AM-RL-XII_Panobinostat_D-180_BAnz.pdf.
- 5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pomalidomid: Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A15-42 [online]. 23.12.2015 [Zugriff: 18.01.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 351). URL: https://www.iqwig.de/download/A15-42_Pomalidomid_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf.
- 6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Panobinostat: Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung; Auftrag G15-10 [online]. 17.12.2015 [Zugriff: 15.01.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 349). URL: https://www.iqwig.de/download/G15-10_Panobinostat_Dossierbewertung_35a-Absatz-1-Satz-10-SGB-V.pdf.
- 7. Wissenschaftliches Institut der AOK. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt: Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung [online]. 04.2016 [Zugriff: 25.08.2016]. URL: http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/zip-Arzneimittel/wido_arz_cd_atc-methodik_0416.zip.
- 8. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht: Ergebnisse des Mikrozensus 2013 [online]. [Zugriff: 08.06.2016]. URL: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandR elevantesVerhalten/Tabellen/Koerpermasse.html.
- 9. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 2. Quartal 2016 [online]. 23.03.2016 [Zugriff: 25.08.2016]. URL: http://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_Stand-2. Quartal 2016.pdf.