



IQWiG-Berichte – Nr. 1380

Idebenon (Lebersche hereditäre Optikusneuropathie) –

**Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V
(Ablauf Befristung)**

Dossierbewertung

Auftrag: G22-08
Version: 1.0
Stand: 29.06.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Idebenon (Lebersche hereditäre Optikusneuropathie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

31.03.2022

Interne Auftragsnummer

G22-08

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 einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Reza Fathollah-Nejad
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren
- Kathrin Wohlhöfner

Schlagwörter

Idebenon, Optikusatrophie – Hereditäre – Leber, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Idebenone, Optic Atrophy – Hereditary – Leber, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Verlauf des Projekts.....	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).....	6
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	7
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....	8
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete.....	8
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	9
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
5 Literatur	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	8
Tabelle 2: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	9

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Berechnungsschritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)	4

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LHON	Lebersche hereditäre Optikusneuropathie
mtDNA	mitochondriale Desoxyribonukleinsäure
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

1 Hintergrund

Idebenon ist ein Arzneimittel zur Behandlung der Leberschen hereditären Optikusneuropathie (LHON). Idebenon ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der 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 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

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

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff erstmalig zum 01.10.2015 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. In diesem Verfahren sprach der G-BA mit Beschluss vom 17.03.2016 eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.04.2018 aus. Dieses Befristungsende wurde mit Beschluss vom 18.01.2018 bis zum 01.09.2020 verlängert und zuletzt mit Beschluss vom 22.11.2019 bis zum 01.04.2022 nochmals verlängert. Gemäß § 3 Nr. 5 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) in Verbindung mit 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 6 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Idebenon 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 in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Nr. 5 VerfO).

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

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe VerfO des G-BA [1]).

¹ 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 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. 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.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund ist die Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

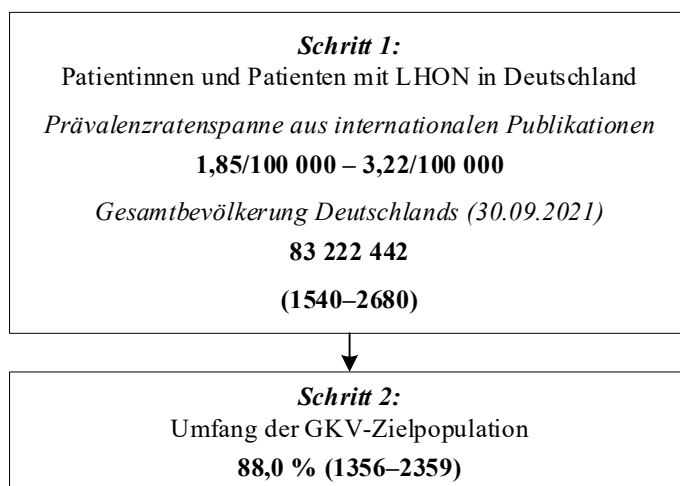
Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die LHON stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Gemäß der Fachinformation wird Idebenon zur Behandlung von Sehstörungen bei jugendlichen und erwachsenen Patientinnen und Patienten mit LHON angewendet [2].

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der GKV über 2 Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern.

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LHON: Lebersche hereditäre Optikusneuropathie

Abbildung 1: Berechnungsschritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit LHON in Deutschland

Für die Abschätzung der Prävalenz der LHON in Deutschland zieht der pU 4 internationale Studien von Rosenberg et al. (2016) [3], Yu-Wai-Man et al. (2003) [4], Schäfer et al. [5] und Puomila et al. (2007) [6] heran, die er mittels einer orientierenden Literaturrecherche identifiziert hat.

Für die Untergrenze berücksichtigt der pU die dänische Studie von Rosenberg et al. (2016) [3] und für die Obergrenze die englische Studie von Yu-Wai-Man et al. (2003) [4]. Für die

Prävalenzermittlung wurden die an Spezialzentren überwiesenen und behandelten Patientinnen und Patienten (in Dänemark ohne Altersbeschränkung ab 1944 und in Nordostengland bei Kindern und Erwachsenen im Alter von < 65 Jahren im Zeitraum 1992 bis 2002) neben der klinischen Diagnostik und der Erhebung der Familienanamnese auch molekulargenetisch im Hinblick auf das Vorliegen einer der 3 für die LHON charakteristischen primären Punktmutationen (m.11778G>A im MT-ND4-Gen, m.3460G>A im MT-ND1-Gen, m.14484T>C im MT-ND6-Gen) der mitochondrialen Desoxyribonukleinsäure (mtDNA) untersucht. Demnach konnten die jeweiligen Autorinnen und Autoren der Studien Punktprävalenzraten der molekulargenetisch bestätigten LHON-Fälle für Dänemark zum 01.01.2013 von 1 zu 54 000 Einwohner (entsprechend 1,85 pro 100 000 Einwohner) [3] sowie für Nordostengland zum 30.06.1998 von 3,22 pro 100 000 Einwohner [4] ermitteln.

Der pU wendet die in diesen beiden Quellen ermittelte Prävalenzraten von 1,85 bis 3,22 pro 100 000 Einwohner auf die Gesamtbevölkerung Deutschlands von 83 222 442 Einwohnern zum 30.09.2021 gemäß den Angaben des Statistischen Bundesamtes [7] an und schätzt somit eine Prävalenzspanne von 1540 bis 2680 Patientinnen und Patienten mit LHON in Deutschland.

Schritt 2: Umfang der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 88,0 % [7,8] weist der pU eine Anzahl von 1356 bis 2359 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus.

Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist in der Untergrenze plausibel und in der Obergrenze unterschätzt. Der maßgebliche Grund für diese Bewertung wird im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit LHON in Deutschland

Die für die Obergrenze der Prävalenz herangezogene Studie von Yu-Wai-Man et al. (2003) [4] basiert auf Daten von 1998 und ist damit nur eingeschränkt auf die aktuelle Versorgungssituation in Deutschland zu übertragen.

Zwar liegt der vom pU betrachtete Mittelwert aus der Studie von Schaefer et al. (2008) [5] aus Nordostengland mit 3,13 Fällen pro 100 000 Einwohner innerhalb der gewählten Prävalenzratenspanne (1,85 bis 3,22 pro 100 000 Einwohner). Jedoch ist unter Berücksichtigung der oberen Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls (KI) der Prävalenzangabe aus dieser Studie (4,1 Fälle pro 100 000 Einwohner) die vom pU gewählte Obergrenze unterschätzt.

Einordnung in bisherige Verfahren

Die ausgewiesene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist im Vergleich zum erstmaligen Verfahren zu Idebenon im selben Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2016 (1448 bis 3022 Patientinnen und Patienten) [9] niedriger. Dies liegt darin begründet, dass

im erstmaligen Verfahren eine höhere Prävalenzspanne von 2,06 bis 4,3 Fällen pro 100 000 Einwohner verwendet wurde.

Die untere Grenze wurde damals als plausibel bewertet und basierte auf der Prävalenzangabe aus der finnischen Studie von Puomila et al. (2007) [6] (2,06 Fälle pro 100 000 Einwohner), die vom jetzigen pU ebenfalls identifiziert wurde. Hingegen wurde die obere Grenze, basierend auf einer Prävalenzrate von 4,3 Fällen pro 100 000 Einwohnern aus dem damaligen Orphanet-Bericht zur Prävalenz und Inzidenz seltener Erkrankungen, als mit Unsicherheit behaftet bewertet.

In der Gesamtschau ist die im vorliegenden Verfahren herangezogene niedrigere Untergrenze der Angabe zur Untergrenze aus dem Beschluss zum erstmaligen Verfahren zu Idebenon [10] vorzuziehen, da sie auf aktuelleren Daten beruht [3]. Bei Annahme einer höheren oberen Grenze der Prävalenzrate auf Grundlage der Studie von Schaefer et al. (2008) [5] von 4,1 Fällen pro 100 000 Einwohnern ergibt sich eine Patientenzahl, die in vergleichbarer Größenordnung liegt wie die beschlossene Obergrenze im erstmaligen Verfahren zu Idebenon.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Aufgrund der genetischen Ursachen der LHON erwartet der pU keine wesentliche Veränderung der Inzidenz und Prävalenz in der Zukunft.

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

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

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Idebenon entsprechen der Fachinformation [2]. Der pU geht demnach für Idebenon von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist nachvollziehbar.

Da in der Fachinformation [2] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2]. Die empfohlene Dosis beträgt 900 mg pro Tag.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Idebenon geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.02.2022 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation [2] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Idebenon Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 55 261,85 €. Sie bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten und sind plausibel.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU führt aus, dass zur Behandlung der LHON keine Therapiealternativen zur Verfügung stehen, so dass eine Behandlung mit Idebenon grundsätzlich für jede Patientin bzw. jeden Patienten in der Zielpopulation infrage kommt, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Er führt die in Abschnitt 4.3 der Fachinformation von Idebenon [2] genannten Gegenanzeigen auf.

Belastbare Aussagen, wie viele Patientinnen und Patienten von den Kontraindikationen betroffen sind, lassen sich gemäß pU nicht machen. Die Therapieabbruchrate wegen unerwünschter Ereignisse beziffert der pU mit 1,8 %. Laut pU erscheint eine Unterscheidung des erwarteten Leistungsaufkommens in einen ambulanten und stationären Bereich vor dem Hintergrund, dass Patientinnen und Patienten mit LHON mehrheitlich ambulant behandelt werden, nicht notwendig.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Idebenon wird zur Behandlung von Sehstörungen bei jugendlichen und erwachsenen Patientinnen und Patienten mit LHON angewendet.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

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

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Idebenon	Jugendliche und Erwachsene mit LHON, die an Sehstörungen leiden	1356 –2359	Die Angabe des pU ist in der Untergrenze plausibel und in der Obergrenze unterschätzt. In der Gesamtschau ist die im vorliegenden Verfahren herangezogene niedrigere Untergrenze der Angabe zur Untergrenze aus dem Beschluss zum erstmaligen Verfahren zu Idebenon [10] vorzuziehen, da sie auf aktuelleren Daten beruht. Bei Annahme einer höheren oberen Grenze der Prävalenzrate auf Grundlage der Studie von Schaefer et al. (2008) [5] von 4,1 Fällen pro 100 000 Einwohnern ergibt sich eine Patientenzahl, die in vergleichbarer Größenordnung liegt wie die beschlossene Obergrenze im erstmaligen Verfahren zu Idebenon.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LHON: Lebersche hereditäre Optikusneuropathie; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 2: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Idebenon	Jugendliche und Erwachsene mit LHON, die an Sehstörungen leiden	55 261,85	0	0	55 261,85	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LHON: Lebersche hereditäre Optikusneuropathie; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

5 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Santhera Pharmaceuticals, Chiesi. Fachinformation Raxone 150 mg Filmtabletten, Stand August 2020. 2020.
3. Rosenberg T, Nørby S, Schwartz M et al. Prevalence and Genetics of Leber Hereditary Optic Neuropathy in the Danish Population. Invest Ophthalmol Vis Sci 2016; 57(3): 1370-1375. <https://dx.doi.org/10.1167/iovs.15-18306>.
4. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Brown DT et al. The Epidemiology of Leber Hereditary Optic Neuropathy in the North East of England. Am J Hum Genet 2003; 72(2): 333-339. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1086/346066>.
5. Schaefer AM, McFarland R, Blakely EL et al. Prevalence of mitochondrial DNA disease in adults. Ann Neurol 2008; 63(1): 35-39. <https://dx.doi.org/10.1002/ana.21217>.
6. Puomila A, Hämäläinen P, Kivioja S et al. Epidemiology and penetrance of Leber hereditary optic neuropathy in Finland. Eur J Hum Genet 2007; 15(10): 1079-1089. <https://dx.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201828>.
7. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2021 [online]. 2022 [Zugriff: 20.02.2022]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html>.
8. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2021 [Zugriff: 20.02.2022]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2021Bund_Juli_2021.pdf.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Idebenon – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 07.06.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/g15-11_idebenon_dossierbewertung_35a-absatz-1-satz-10-sgb-v.pdf.
10. 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 - Idebenon [online]. 2016 [Zugriff: 02.03.2021]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3663/2016-03-17_AM-RL-XII_Idebenon_D-191_TrG.pdf.