

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Simoctocog alfa (Nuwiq®)*

Octapharma GmbH

**Ergänzung zu Modul 3.3.3**

*Hämophilie A*

Zusatzdokument zur Nachforderung  
fehlender Unterlagen/Angaben  
(gemäß 5. Kapitel, §17 Abs.1 VerfO)

Stand: 25.11.2014

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>3</b>
<b>1 Modul 3 – Zusätzliche Informationen zu Kapitel 3.3.3.....</b>	<b>4</b>
Grundlage der Nachforderung des G-BA.....	4
Darstellung der Kosten von plasmatischen Faktor-VIII-Präparaten .....	7

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Verfügbare Packungen und Preise der plasmatischen Faktor VIII-Präparate .....	7
Tabelle 1-2: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für das Präparat Beriate® .....	11
Tabelle 1-3: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für die Präparate Faktor VIII SDH Intersero®, Haemoctin®, Octanate®, Haemate®, Immunate STIM plus®, Optivate® .....	11
Tabelle 1-4: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für das Präparat Fanhdi® .....	12
Tabelle 1-5: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für die Präparate Voncento® und Wilate® .....	12
Tabelle 1-6: Dosierungen und Verbrauch der plasmatischen Faktor-VIII-Präparate .....	13
Tabelle 1-7: Altersverteilung in der deutschen Bevölkerung.....	15
Tabelle 1-8: Jahrestherapiekosten für die GKV für die plasmatischen Faktor-VIII-Präparate (pro Patient und insgesamt), Faktor-FVIII-substitutionspflichtige Patienten, Prophylaxe.....	15

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AEK	Apothekeneinkaufspreis
ApU	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers
AVP	Apothekenverkaufspreis
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
I.E.	Internationale Einheit
pU	pharmazeutischer Unternehmer
VerfO	Verfahrensordnung

## 1 Modul 3 – Zusätzliche Informationen zu Kapitel 3.3.3

Bei der Überprüfung der formalen Vollständigkeit der von Octapharma GmbH am 30. Oktober 2014 eingereichten Dossierunterlagen für den Wirkstoff Simoctocog alfa (Nuwiq) wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgestellt, dass nicht alle nach 5. Kapitel § 9 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA vorzulegenden Unterlagen für den Wirkstoff Simoctocog alfa (Dossier- Nr. 2014-11-15-D-140) eingereicht wurden.

Fehlende Angaben in den Modulen 1 bis 4 müssen separat in Form entsprechender Texte, Abbildungen oder Tabellen, bei mehreren Angaben zusammengefasst in einem Dokument, nachgereicht werden. Dieses Dokument wird als Ergänzung zu den eingereichten Dossierunterlagen in das Verfahren einbezogen und im Internet als Bestandteil des Dossiers veröffentlicht. Für eine eindeutige Zuordnung soll für jede Angabe das betroffene Modul benannt, sowie die Benennung der jeweiligen Abschnitte, Abbildungen oder Tabellen aus der Dossiervorlage verwendet werden.

### Grundlage der Nachforderung des G-BA

Entsprechend der Ausführungen des G-BA fehlen Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, konkret ist nach Auffassung des G-BA die Kostendarstellung für alle vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien betroffen. Folgende – in der Niederschrift des Beratungsgespräches benannte – plasmatische Faktor-VIII-Präparate hätten nach Ansicht des G-BA bei der Kostendarstellung zusätzlich Berücksichtigung finden müssen: Beriate<sup>®</sup> [1], Faktor VIII SDH Intersero<sup>®</sup> [2], Haemoclin<sup>®</sup> [3], Octanate<sup>®</sup> [4], Fanhdi<sup>®</sup> [5], Haemate<sup>®</sup> [6], Immunate<sup>®</sup> [7], Optivate<sup>®</sup> [8], Voncento<sup>®</sup> [9-11], Wilate<sup>®</sup> [12].

Nach der zum Zeitpunkt des Startes der Nutzenbewertung von Simoctocog alfa eingereichten Fassung der Verfahrensordnung des G-BA (Fassung mit Stand: 25. September 2014) gilt (5. Kapitel § 9 Abs. 7 Satz 2):

„Die Angabe der Kosten erfolgt sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie“ [13]

Die entsprechende Darstellung ist im eingereichten Dossier zu Simoctocog alfa erfolgt und war auch Bestandteil des Dossiers, das fristgerecht zur formalen Vorprüfung eingereicht wurde (02. Oktober 2014). Die formale Vorprüfung des G-BA hat keine Mängel der Kostendarstellung ergeben (Schreiben des G-BA vom 20. Oktober 2014).

Die vom pU gewählte zweckmäßige Vergleichstherapie ist Octocog alfa (Präparate Kogenate<sup>®</sup>, Helixate<sup>®</sup> NexGen, Advate<sup>®</sup> und Recombinate<sup>®</sup> AF), wobei auch Präparate mit anderem rekombinanten Gerinnungsfaktor VIII als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung von Simoctocog alfa (Nuwiq<sup>®</sup>) geeignet gewesen wären [Moroctocog alfa (ReFacto<sup>®</sup>) und Turoctocog alfa (NovoEight<sup>®</sup>)]. Die Jahrestherapiekosten für diese Präparate sind im vorgelegten Dossier ebenfalls dargestellt.

Zusätzlich fordert der G-BA in Abweichung vom Ergebnis der Vorprüfung die Kostendarstellung für die oben genannten plasmatischen Faktor-VIII-Präparate. Nach Einschätzung des pU (s. Ausführungen in Modul 3.1 zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) handelt es sich bei den vom G-BA genannten Präparaten um Präparate, die als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Bewertung des Zusatznutzens von Simoctocog alfa (Nuwiq®) **nicht** geeignet sind.

Nach Beginn der Nutzenbewertung von Simoctocog alfa (nach Informationen des G-BA Start der Nutzenbewertung 15.11.2014) ist am 19.11.2014 eine Änderung der Verfahrensordnung des G-BA in Kraft getreten, in der es nun abweichend heißt (ebenfalls 5. Kapitel § 9 Abs. 7 Satz 2):

„Die Angabe der Kosten erfolgt sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien.“ [14]

Diese Formulierung entspricht einer Änderung der Verfahrensordnung und ist nicht lediglich eine Klarstellung der vorher geltenden Vorschrift. Dies ist klar aus vorangegangenen Verfahren ableitbar. Zur Verdeutlichung werden an dieser Stelle exemplarisch zwei Beispiele<sup>1</sup> angebracht:

- Mirabegron (Betmiga®) von Astellas Pharma GmbH

Der G-BA legte als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung von Mirabegron Darifenacin oder Fesoterodin oder Propiverin oder Solifenacin oder Tolterodin oder Trosipiumchlorid fest [15]. Der Hersteller wählte aus dieser Auswahl Tolterodin als zweckmäßige Vergleichstherapie und stellte im Nutzendossier von den möglichen zweckmäßigen Vergleichstherapie nur für Tolterodin die Kosten im Dossier dar [16]. Diese Vorgehensweise ist konform mit der zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung von Mirabegron gültigen Verfahrensordnung, es finden sich keine Informationen zu nachgeforderten Dokumenten, das Dossier wurde als vollständig bewertet [17]. Die Darstellung der Kosten der anderen Präparate erfolgte nicht durch den pU, sondern durch den G-BA [18].

- Dimethylfumarat (Tecfidera®) von Biogen Idec GmbH

Analog zum Verfahren von Mirabegron legte der G-BA für die Nutzenbewertung von Dimethylfumarat Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat als zweckmäßige Vergleichstherapie fest [19, 20]. Der Hersteller wählte Interferon beta-

---

<sup>1</sup> Die Auswahl der Beispiele erfolgte rein zufällig ohne besonderen Fokus auf einen bestimmten Hersteller oder ein bestimmtes Anwendungsgebiet. Ein Kriterium für die Auswahl war, dass es sich um relativ aktuelle Bewertungen handelt sollte mit möglichst nur einem Anwendungsgebiet, um die hier erfolgte Anbringung nicht unnötig komplex gestalten zu müssen.

1a als zweckmäßige Vergleichstherapie und stellte die Kosten im Dossier für Rebif® (Interferon beta-1a 44 mg) dar [21]. Bemängelt wurde im Verfahren die Beschränkung der Darstellung des Zusatznutzens und auch der Kosten für ein einzelnes Interferon-beta-1a-Präparat, eine zusätzliche Darstellung der Kosten von Interferon beta-1b oder Glatirameracetat wurde vom G-BA nicht gefordert [19, 22].

Nach der oben genannten Änderung der Verfahrensordnung wären die Kosten im Dossier für Simoctocog alfa jedoch auch für die plasmatischen Präparate anzugeben, da der G-BA diese – abweichend von der Einschätzung des pU – im Rahmen des Beratungsgesprächs als geeignete zweckmäßige Vergleichstherapien eingestuft hat. Obwohl diese Änderung für die Bewertung von Simoctocog alfa noch keine Gültigkeit hat, sind im vorliegenden Zusatzdokument die Kosten, die der GKV bei der Anwendung der vom G-BA zusätzlich benannten Präparate entstehen würden, aufgeführt (s. folgender Abschnitt).

Entsprechend der Angaben vom G-BA zu geforderten nachzureichenden Unterlagen sind keine Tabellen oder Modulabschnitte des eingereichten Dossiers zu ändern, bei den nachgereichten Tabellen handelt es sich ausnahmslos um zusätzliche Informationen.

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

**Darstellung der Kosten von plasmatischen Faktor-VIII-Präparaten**

Das Vorgehen zur Preisberechnung entspricht dem Vorgehen in Modul 3.3 des Dossiers zu Simoctocog alfa. Den Jahrestherapiekosten insgesamt wird die gleiche Größe der Zielpopulation wie in Modul 3.2 und 3.3 hergeleitet und herangezogen zugrunde gelegt. Entsprechend der Darstellung in Modul 3 bezieht sich die Verbrauchsberechnung auf die Annahme einer Prophylaxe-Behandlung für alle Patienten, die Dosierungsempfehlungen wurden den Fachinformationen entnommen [1-12]. Für die zugrunde gelegten Körpergewichte, berücksichtigten Rabatte und Erläuterungen der Rechnungsschritte sei ebenfalls auf Modul 3.3 verwiesen.

Tabelle 1-1: Verfügbare Packungen und Preise der plasmatischen Faktor VIII-Präparate

Präparat	Verfügbare Packungen	Kosten pro Packung <sup>a</sup> , verfügbare Preisinformationen	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte pro Packung	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro pro I. E.
Beriate®	PZN 09444885 BERIATE 250 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.	ApU 220,00 €	287,33 €	1,15 €
	PZN 09444891 BERIATE 500 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.	ApU 440,00 €	565,48 €	1,13 €
	PZN 09444916 BERIATE 1000 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.	ApU 880,00 €	1.121,77 €	1,12 €
	PZN 02876819 BERIATE 2000 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.	ApU 1760,00 €	2.212,75 €	1,11 €
Faktor VIII SDH Intersero®	PZN 07495890 FAKTOR VIII SDH Intersero 250 Durchstechflaschen	AEK 231,50 € ApU 223,75 €	292,08 €	1,17 €
	PZN 07495909 FAKTOR VIII SDH Intersero 500 Durchstechflaschen	AEK 462,30 € ApU 447,50 €	574,97 €	1,15 €
	PZN 07495915 FAKTOR VIII SDH Intersero 1000 Durchstechflaschen	AEK 923,89 € ApU 895,00 €	1.140,74 €	1,14 €
Haemoctin®	PZN 06875001 HAEMOCTIN SDH 250 I.E. Tr.Subst.	AEK 217,32 € ApU 210,00 €	274,70 €	1,10 €

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

	PZN 06875018 HAEMOCTIN SDH 500 I.E. Tr.Subst	AEK 433,93 € ApU 420,00 €	540,20 €	1,08 €
	PZN 06875024 HAEMOCTIN SDH 1000 I.E. Tr.Subst	AEK 867,16 € ApU 840,00 €	1.071,20 €	1,07 €
Octanate®	PZN 08531429 OCTANATE 250 Trockensubstanz mit Lösungsmittel	AEK 231,84 € ApU 224,08 €	292,50 €	1,17 €
	PZN 08531435 OCTANATE 500 Trockensubstanz mit Lösungsmittel	AEK 462,98 € ApU 448,16 €	575,80 €	1,15 €
	PZN 08531441 OCTANATE 1000 Trockensubstanz mit Lösungsmittel	AEK 925,25 € ApU 896,32 €	1.142,41 €	1,14 €
Fanhdi®	PZN 00739722 FANHDI 250 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.		Keine Preisinformationen verfügbar	
	PZN 00739739 FANHDI 500 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.			
	PZN 00739745 FANHDI 1000 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.			
	PZN 03178773 FANHDI 1500 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.			
Haemate®	PZN 03331097 HAEMATE P 250 I.E. Trockensubstanz m.Lösungsm.	ApU 232,50 €	303,14 €	1,21 €
	PZN 03331105 HAEMATE P 500 I.E. Trockensubstanz m.Lösungsm	ApU 465,00 €	597,09 €	1,19 €
	PZN 03331128 HAEMATE P 1000 I.E. Trockensubstanz m.Lösungsm	ApU 930,00 €	1.185,00 €	1,19 €
Immunate Stim plus®	PZN 03930774 IMMUNATE STIM plus 250 I.E.Immuno Tr.-Sub.m.L.-M.	AEK 219,95 € ApU 207,50 €	277,92 €	1,11 €
	PZN 03930892	AEK 439,90 €	547,52 €	1,10 €

Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

	IMMUNATE STIM plus 500 I.E.Immuno Tr.-Sub.m.L.-M.	ApU 415,00 €		
	PZN 03930900	AEK 879,80 €	1.086,69 €	1,09 €
	IMMUNATE STIM plus 1000 I.E.Immuno Tr.-Sub.m.L.-M.	ApU 830,00 €		
Optivate®	PZN 09931734	AEK 194,11 €	233,11 €	0,93 €
	OPTIVATE 250 I.E. Plv.+Lsg.M.z.Herst.e.Inj.Lsg	AEK auf Basis ApU 194,11 € ApU 187,50 € AVP 248,04 € AVP auf Basis des ApU 248,04 € Rabattwert zu Lasten des Anbieters 13,13 €		
	PZN 09931740	AEK 387,51 €	457,05 €	0,91 €
	OPTIVATE 500 I.E. Plv.+Lsg.M.z.Herst.e.Inj.Lsg	AEK auf Basis ApU 387,51 € ApU 375,00 € AVP 485,10 € AVP auf Basis des ApU 485,10 € Rabattwert zu Lasten des Anbieters 26,25 €		
	PZN 09931757	AEK 774,33 €	904,92 €	0,90 €
	OPTIVATE 1000 I.E. Plv.+Lsg.M.z.Herst.e.Inj.Lsg	AEK auf Basis ApU 774,33 € ApU 750,00 € AVP 959,22 € AVP auf Basis des ApU 959,22 € Rabattwert zu Lasten des Anbieters 52,50 €		
Voncento®	PZN 10050298	ApU 465,00 €	597,09 €	1,19 €

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

	VONCENTO 500 I.E./1200 I.E. Tr.-Subst.m.Lsg.-M.			
	PZN 10050312 VONCENTO 1000 I.E./2400 I.E. Tr.-Subst.m.Lsg.-M	ApU 930,00 €	1.185,00 €	1,19 €
Wilate®	PZN 09537635 WILATE 500 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.	AEK 459,70 € ApU 445,00 €	571,78 €	1,14 €
	PZN 09537641 WILATE 1000 I.E. Trockensubstanz mit Lösungsm.	AEK 918,73 € ApU 890,00 €	1.134,41 €	1,13 €

<sup>a</sup>Stand ABDA-Datenbank 20.11.2014

Tabelle 1-2: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für das Präparat Beriate®

Altersgruppe	Unter-/Obergrenze (I.E./kg)	I.E.-Verbrauch exakt / Gabe	Flaschen I.E. Faktor VIII				I.E.-Verbrauch / Gabe
			250	500	1.000	2.000	
<b>Beriate®</b>							
< 6 LJ. (3,35-21 kg)	Geb.-gew. 20	67	1				250
	< 6 LJ.40	840			1		1.000
6 – < 12 LJ. (23,9-42,6 kg)	≥ 6. LJ. 20	478		1			500
	< 12 LJ. 40	1.704	1	1	1		1.750
12 – < 18 LJ. (47,5-72,9 kg)	≥ 12. LJ. 20	950			1		1.000
	< 18 LJ. 40	2.916			1	1	3.000
≥ 18 LJ. (83,4 kg)	≥ 18. LJ. 20	1.668	1	1	1		1.750
	40	3.332		1	1	1	3.500

Tabelle 1-3: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für die Präparate Faktor VIII SDH Intersero®, Haemoctin®, Octanate®, Haemate®, Immunate STIM plus®, Optivate®

Altersgruppe	Unter-/Obergrenze (I.E./kg)	I.E.-Verbrauch exakt / Gabe	Flaschen I.E. Faktor VIII			I.E.-Verbrauch / Gabe
			250	500	1.000	
<b>Faktor VIII SDH Intersero®, Haemoctin®, Octanate®, Haemate®, Immunate STIM plus®, Optivate®</b>						
< 6 LJ. (3,35-21 kg)	Geb.-gew. 20	67	1			250
	< 6 LJ.40	840			1	1.000
6 – < 12 LJ. (23,9-42,6 kg)	≥ 6. LJ. 20	478		1		500
	< 12 LJ. 40	1.704	1	1	1	1.750
12 – < 18 LJ. (47,5-72,9 kg)	≥ 12. LJ. 20	950			1	1.000
	< 18 LJ. 40	2.916			3	3.000
≥ 18 LJ. (83,4 kg)	≥ 18. LJ. 20	1.668	1	1	1	1.750
	40	3.332		1	3	3.500

Tabelle 1-4: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für das Präparat Fanhdi®

Altersgruppe	Unter-/Obergrenze (I.E./kg)	I.E.-Verbrauch exakt / Gabe	Flaschen I.E. Faktor VIII				I.E.-Verbrauch / Gabe
			250	500	1.000	1.500	
<b>Fanhdi®</b>							
< 6 LJ. (3,35-21 kg)	Geb.-gew. 20	67	1				250
	< 6 LJ.40	840			1		1.000
6 – < 12 LJ. (23,9-42,6 kg)	≥ 6. LJ. 20	478		1			500
	< 12 LJ. 40	1.704	1			1	1.750
12 – < 18 LJ. (47,5-72,9 kg)	≥ 12. LJ. 20	950			1		1.000
	< 18 LJ. 40	2.916				2	3.000
≥ 18 LJ. (83,4 kg)	≥ 18. LJ. 20	1.668	1			1	1.750
	40	3.332		1		2	3.500

Tabelle 1-5: Verbrauchsberechnung pro Patient pro Gabe nach Altersklassen für die Präparate Voncento® und Wilate®

Altersgruppe	Unter-/Obergrenze (I.E./kg)	I.E.-Verbrauch exakt / Gabe	Flaschen I.E. Faktor VIII		I.E.-Verbrauch / Gabe
			500	1.000	
<b>Voncento® und Wilate®</b>					
< 6 LJ. (3,35-21 kg)	Geb.-gew. 20	67	1		500
	< 6 LJ.40	840		1	1.000
6 – < 12 LJ. (23,9-42,6 kg)	≥ 6. LJ. 20	478	1		500
	< 12 LJ. 40	1.704		2	2.000
12 – < 18 LJ. (47,5-72,9 kg)	≥ 12. LJ. 20	950		1	1.000
	< 18 LJ. 40	2.916		3	3.000
≥ 18 LJ. (83,4 kg)	≥ 18. LJ. 20	1.668		2	2.000
	40	3.332	1	3	3.500

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

Tabelle 1-6: Dosierungen und Verbrauch der plasmatischen Faktor-VIII-Präparate

Präparat	Altersgruppe	Dosierung	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Verbrauch pro Gabe (I.E.)	Kosten pro Gabe	Verbrauch I. E. pro Jahr
Beriate®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	287,33 € - 1.121,77 €	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	565,48 € - 1.974,58 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.121,77 € - 3.334,52 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	1.974,58 € - 3.900,00 €	213.500 – 640.500 I.E.
Faktor VIII SDH Intersero®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	292,08 € - 1.140,74 €	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	574,97 € - 2.007,79 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.140,74 € - 3.422,22 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	2.007,79 € - 3.997,19 €	213.500 – 640.500 I.E.
Haemoctin®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	274,70 € - 1.071,20 €	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	540,20 € - 1.886,10 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.071,20 € - 3.213,60 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	1.886,10 € - 3.753,80 €	213.500 – 640.500 I.E.
Octanate®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	292,50 € - 1.142,41 €	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	575,80 € - 2.010,71 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.142,41 € - 3.427,23 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	2.010,71 € - 4.003,03 €	213.500 – 640.500 I.E.
Fanhdi®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	Keine Preis- informationen ermittelbar	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.		61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.		122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.		213.500 – 640.500 I.E.
Haemate®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	303,14 € - 1.185,00 €	30.500 – 183.000 I.E.

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	597,09 € - 2.085,23 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.185,00 € - 3.555,00 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	2.085,23 € - 4.152,09 €	213.500 – 640.500 I.E.
Immunate Stim plus®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	277,92 € - 1.086,69 €	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	547,52 € - 1.912,13 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.086,69 € - 3.260,07 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	1.912,13 € - 3.807,59 €	213.500 – 640.500 I.E.
Optivate®	<6 Jahre <sup>2</sup>	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	250 – 1.000 I.E.	233,11 € - 904,92 €	30.500 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.750 I.E.	457,05 € - 1.595,08 €	61.000 – 320.250 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	904,92 € - 2.714,76 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.750 – 3.500 I.E.	1.595,08 € - 3.171,81 €	213.500 – 640.500 I.E.
Voncento®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.000 I.E.	597,09 € - 1.185,00 €	61.000 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 2.000 I.E.	597,09 € - 2.370,00 €	61.000 – 366.000 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.185,00 € - 3.555,00 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	2.000 – 3.500 I.E.	2.370,00 € - 4.152,09 €	244.000 – 640.500 I.E.
Wilate®	<6 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 1.000 I.E.	571,78 € - 1.134,41 €	61.000 – 183.000 I.E.
	6-<12 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	500 – 2.000 I.E.	571,78 € - 2.268,82 €	61.000 – 366.000 I.E.
	12-<18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	1.000 – 3.000 I.E.	1.134,41 € - 3.403,23 €	122.000 – 549.000 I.E.
	ab 18 Jahre	20-40 I.E. alle 2-3 Tage	122-183	2.000 – 3.500 I.E.	2.268,82 € - 3.975,01 €	244.000 – 640.500 I.E.

<sup>2</sup> Für Kinder unter 6 Jahren wird in der Fachinformation zu Optivate als Alternative auch eine Dosierung von 17 bis 30 I. E. bis zu dreimal pro Woche angegeben. Gleichzeitig wird – wie auch in den Fachinformationen der anderen Präparate – darauf hingewiesen, dass besonders bei jungen Patienten die benötigten Dosierungen höher sein können. Aus diesem Grund und für eine bessere Vergleichbarkeit mit den anderen Präparaten wird diese zusätzliche Empfehlung, deren untere Grenze nur sehr leicht unterhalb der generell in der FI empfohlenen 20-40 I.E. liegt, an dieser Stelle nicht berücksichtigt.

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

Tabelle 1-7: Altersverteilung in der deutschen Bevölkerung

		<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
Zielpopulation		3000	3.500
< 6 LJ.	5,0%	150	175
6 – 12 LJ.	5,3%	159	186
12 – 18 LJ.	5,9%	177	206
> 18 LJ.	83,8%	2.514	2.933

Tabelle 1-8: Jahrestherapiekosten für die GKV für die plasmatischen Faktor-VIII-Präparate (pro Patient und insgesamt), Faktor-FVIII-substitutionspflichtige Patienten, Prophylaxe

<b>Präparat</b>	<b>Altersgruppe</b>	<b>Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro</b>	<b>Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro</b>
Beriate®	<6 Jahre	35.054,26 € - 205.283,91 €	5.258.139 € - 35.924.684 €
	6-<12 Jahre	68.988,56 € - 361.348,14 €	10.969.181 € - 67.210.754 €
	12-<18 Jahre	136.855,94 € - 610.217,16 €	24.223.501 € - 125.704.735 €
	ab 18 Jahre	240.898,76 € - 713.700,00 €	605.619.483 € - 2.093.282.100 €
<b>Summe</b>			<b>646.070.304 € - 2.322.122.273 €</b>
Faktor VIII SDH Intersero®	<6 Jahre	35.633,76 € - 208.755,42 €	5.345.064 € - 36.532.199 €
	6-<12 Jahre	70.146,34 € - 367.425,57 €	11.153.268 € - 68.341.156 €
	12-<18 Jahre	139.170,28 € - 626.266,26 €	24.633.140 € - 129.010.850 €
	ab 18 Jahre	244.950,38 € - 731.485,77 €	615.805.255 € - 2.145.447.763 €
<b>Summe</b>			<b>656.936.727 € - 2.379.331.968 €</b>
Haemoctin®	<6 Jahre	33.513,40 € - 196.029,60 €	5.027.010 € - 34.305.180 €
	6-<12 Jahre	65.904,40 € - 345.156,30 €	10.478.800 € - 64.199.072 €
	12-<18 Jahre	130.686,40 € - 588.088,80 €	23.131.493 € - 121.146.293 €

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

	ab 18 Jahre	230.104,20 € - 686.945,40 €	578.481.959 € - 2.014.810.858 €
<b>Summe</b>			<b>617.119.262 € - 2.234.461.403 €</b>
Octanate®	<6 Jahre	35.685,00 € - 209.061,03 €	5.352.750 € - 36.585.680 €
	6-<12 Jahre	70.247,60 € - 367.959,93 €	11.169.368 € - 68.440.547 €
	12-<18 Jahre	139.374,02 € - 627.183,09 €	24.669.202 € - 129.199.717 €
	ab 18 Jahre	245.306,62 € - 732.554,49 €	616.700.843 € - 2.148.582.319 €
<b>Summe</b>			<b>657.892.163 € - 2.382.808.263 €</b>
Fanhdi®	<6 Jahre	Keine Preisinformationen ermittelbar	
	6-<12 Jahre		
	12-<18 Jahre		
	ab 18 Jahre		
<b>Summe</b>		<b>Keine Preisinformationen ermittelbar</b>	
Haemate®	<6 Jahre	36.983,08 € - 216.855,00 €	5.547.462 € - 37.949.625 €
	6-<12 Jahre	72.844,98 € - 381.597,09 €	11.582.352 € - 70.977.059 €
	12-<18 Jahre	144.570,00 € - 650.565,00 €	25.588.890 € - 134.016.390 €
	ab 18 Jahre	254.398,06 € - 759.832,47 €	639.556.723 € - 2.228.588.635 €
<b>Summe</b>			<b>682.275.427 € - 2.471.531.709 €</b>
Immunate Stim plus®	<6 Jahre	33.906,24 € - 198.864,27 €	5.085.936 € - 34.801.247 €
	6-<12 Jahre	66.797,44 € - 349.919,79 €	10.620.793 € - 65.085.081 €
	12-<18 Jahre	132.576,18 € - 596.592,81 €	23.465.984 € - 122.898.119 €
	ab 18 Jahre	233.279,86 € - 696.788,97 €	586.465.568 € - 2.043.682.049 €
<b>Summe</b>			<b>625.638.281 € - 2.266.466.496 €</b>

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

Optivate®	<6 Jahre <sup>3</sup>	28.439,42 € - 165.600,36 €	4.265.913 € - 28.980.063 €
	6-<12 Jahre	55.760,10 € - 291.899,64 €	8.865.856 € - 54.293.333 €
	12-<18 Jahre	110.400,24 € - 496.801,08 €	19.540.842 € - 102.341.022 €
	ab 18 Jahre	194.599,76 € - 580.441,23 €	489.223.797 € - 1.702.434.128 €
<b>Summe</b>			<b>521.896.408 € - 1.888.048.546 €</b>
Voncento®	<6 Jahre	72.844,98 € - 216.855,00 €	10.926.747 € - 37.949.625 €
	6-<12 Jahre	72.844,98 € - 433.710,00 €	11.582.352 € - 80.670.060 €
	12-<18 Jahre	144.570,00 € - 650.565,00 €	25.588.890 € - 134.016.390 €
	ab 18 Jahre	289.140,00 € - 759.832,47 €	726.897.960 € - 2.228.588.635 €
<b>Summe</b>			<b>774.995.949 € - 2.481.224.710 €</b>
Wilate®	<6 Jahre	69.757,16 € - 207.597,03 €	10.463.574 € - 36.329.480 €
	6-<12 Jahre	69.757,16 € - 415.194,06 €	11.091.388 € - 77.226.095 €
	12-<18 Jahre	138.398,02 € - 622.791,09 €	24.496.450 € - 128.294.965 €
	ab 18 Jahre	276.796,04 € - 727.426,83 €	695.865.245 € - 2.133.542.892 €
<b>Summe</b>			<b>741.916.657 € - 2.375.393.432 €</b>

1. CSL\_Behring (1998): Beriate® 250/500/1000/2000; Fachinformation. Stand: 05/2014 [Zugriff: 22.08.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. intersero (1991): Faktor VIII SDH Intersero; Fachinformation. Stand: 06/2014 [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

<sup>3</sup> Für Kinder unter 6 Jahren wird in der Fachinformation zu Optivate als Alternative auch eine Dosierung von 17 bis 30 I. E. bis zu dreimal pro Woche angegeben. Gleichzeitig wird – wie auch in den Fachinformationen der anderen Präparate – darauf hingewiesen, dass besonders bei jungen Patienten die benötigten Dosierungen höher sein können. Aus diesem Grund und für eine bessere Vergleichbarkeit mit den anderen Präparaten wird diese zusätzliche Empfehlung, deren untere Grenze nur sehr leicht unterhalb der generell in der FI empfohlenen 20-40 I.E. liegt, an dieser Stelle nicht berücksichtigt.

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

3. Biotest (1991): Haemoctin® SDH 250/500/1000; Fachinformation. Stand: 04/2014 [Zugriff: 22.08.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. Octapharma (1998): OCTANATE 250/500/1000; Fachinformation. Stand: 07/2014 [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Grifols (1999): Fanhdi® 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./1500 I.E.; Fachinformation. Stand: 10/2014 [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. CSL\_Behring (1982): Haemate® P 250/500/1000; Fachinformation. Stand: 01/2014 [Zugriff: 22.08.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. Baxter (1998): IMMUNATE STIM plus 250 I.E./500 I.E./1000 I.E. Immuno; Fachinformation. Stand: 07/2012 [Zugriff: 26.02.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Nordic\_Pharma (2012): Optivate® 250 I.E., 500 I.E., 1000 I.E.; Fachinformation. Stand: 06/2012 [Zugriff: 26.02.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. CSL\_Behring (2013): Voncento 500 I.E./1200 I.E.; Fachinformation. Stand: 11/2014 [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. CSL\_Behring (2013): Voncento 250 I.E./600 I.E.; Fachinformation. Stand: 11/2014 [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. CSL\_Behring (2013): Voncento 1000 I.E./2400 I.E.; Fachinformation. Stand: 11/2014 [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Octapharma (2011): Wilate 500/1000; Fachinformation. Stand: 11/2011 [Zugriff: 21.05.2014]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2009): Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10.06.2009, zuletzt geändert 19.06.2014, in Kraft getreten 06.09.2014;
14. Bundesministerium für Gesundheit (BMG)/Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Verfahrensordnung (VerfO): Änderung im 5. Kapitel - Anpassung der Regelungen zur frühen Nutzenbewertung an Gesetzesänderungen. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/contentloader?state.action=genericsearch\\_loadpublicationpdf&session.sessionid=9fb1e1622050e16c2c20ee8bf3e72f11&fts\\_search\\_list.destHistoryId=04410&fts\\_search\\_list.selected=9fd7291766368b05&state.filename=BAnz%20AT%2018.11.2014%20B1](https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/contentloader?state.action=genericsearch_loadpublicationpdf&session.sessionid=9fb1e1622050e16c2c20ee8bf3e72f11&fts_search_list.destHistoryId=04410&fts_search_list.selected=9fd7291766368b05&state.filename=BAnz%20AT%2018.11.2014%20B1).
15. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V; Vorgang: 2013-B-024 Mirabegron. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/91-1033-117/2014-08-29 Informationen%20zur%20zVT Mirabegron.pdf>.

## Kosten plasmatischer Faktor-VIII-Präparate

16. Astellas Pharma GmbH (2014): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Mirabegron; Modul 3A. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-526/2014-05-27\\_Modul3A\\_Mirabegron.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-526/2014-05-27_Modul3A_Mirabegron.pdf).
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): 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 - Mirabegron. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3007/2014-11-20\\_AM-RL-XII\\_Mirabegron\\_2014-06-01-D-110\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3007/2014-11-20_AM-RL-XII_Mirabegron_2014-06-01-D-110_TrG.pdf).
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): 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 – Mirabegron. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2099/2014-11-20\\_AM-RL-XII\\_Mirabegron\\_2014-06-01-D-110.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2099/2014-11-20_AM-RL-XII_Mirabegron_2014-06-01-D-110.pdf).
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): 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 – Dimethylfumarat. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2075/2014-10-16\\_AM-RL-XII\\_Dimethylfumarat\\_2014-05-01-D-100\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2075/2014-10-16_AM-RL-XII_Dimethylfumarat_2014-05-01-D-100_BAnz.pdf).
20. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V; Vorgang: 2014-05-01-D-100 Dimethylfumarat. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/91-1033-111/Informationen%20zur%20zVT%20Dimethylfumarat.pdf>.
21. Biogen Idec GmbH (2014): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dimethylfumarat; Modul 3A. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-484/2014-05-01\\_Modul3A\\_Dimethylfumarat.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-484/2014-05-01_Modul3A_Dimethylfumarat.pdf).
22. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): 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 - Dimethylfumarat. [Zugriff: 21.11.2014]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2977/2014-10-16\\_AM-RL-XII\\_Dimethylfumarat\\_2014-05-01-D-100\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2977/2014-10-16_AM-RL-XII_Dimethylfumarat_2014-05-01-D-100_TrG.pdf).