



IQWiG-Berichte – Nr. 1038

**Ivacaftor
(Kombination mit Ivacaftor/
Tezacaftor/Elexacaftor;
zystische Fibrose, ab 12 Jahre,
F508del-Mutation) –**

**Addendum zu den Aufträgen G20-18,
G20-20, A20-77, A20-83**

Addendum

Auftrag: G21-03
Version: 1.0
Stand: 28.01.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Ivacaftor (Kombination mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation) – Addendum zu den Aufträgen G20-18, G20-20, A20-77, A20-83

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

12.01.2021

Interne Auftragsnummer

G21-03

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

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Judith Kratel
- Sarah Mostardt
- Anja Schwalm

Schlagwörter: Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor, Zystische Fibrose, Kind, Adoleszent, Erwachsener, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor, Cystic Fibrosis, Child, Adolescent, Adult, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Angaben zur Gesamtpopulation im Anwendungsgebiet „Zystische Fibrose“	2
2.2 Bewertung	5
2.3 Zusammenfassung.....	7
3 Literatur	8

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Bisherige Verfahren im Anwendungsgebiet: Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind	3
Tabelle 2: Bisherige Verfahren im Anwendungsgebiet: Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine MF-Mutation aufweisen	4
Tabelle 3: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MF	Minimalfunktion
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 12.01.2021 mit ergänzenden Bewertungen zu den Aufträgen A20-77 (Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor [homozygot] – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1], A20-83 (Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor [heterozygot] – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [2], G20-18 (Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor [homozygot] – Nutzenbewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V) [3] und G20-20 (Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor [heterozygot] – Nutzenbewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V) [4] beauftragt.

Ivacaftor wird in Kombination mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind oder die heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine Minimalfunktions(MF)-Mutation aufweisen [5,6]. Auf diese Anwendungsgebiete bezieht sich das vorliegende Addendum.

Der G-BA hat das IQWiG mit der erneuten Bewertung und Einschätzung der Patientenzahlen – insbesondere der Gesamtpopulation – im Anwendungsgebiet „Zystische Fibrose“ bezüglich der genannten Anwendungsgebiete beauftragt unter Berücksichtigung der durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegten Auswertungen und Angaben in den Dossiers sowie der Angaben zu den Patientenzahlen aller bis dato vorliegenden Dossiers sowie veröffentlichten Nutzenbewertungen im entsprechenden Anwendungsgebiet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1 Angaben zur Gesamtpopulation im Anwendungsgebiet „Zystische Fibrose“

In den bisherigen Verfahren in den beiden Anwendungsgebieten wurden die in Tabelle 1 und Tabelle 2 aufgeführten Angaben zur Gesamtpopulation (Anzahl der Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland) und zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ausgewiesen.

Tabelle 1: Bisherige Verfahren im Anwendungsgebiet: Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

Projekt- nummer	Wirkstoff(e)	Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland (Gesamtpopulation) ^a		Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation
		Anzahl	Datenbasis und Erläuterung	Anzahl
G15-14 [7]	Lumacaftor/Ivacaftor	8042	Deutsches Mukoviszidose-Register (Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 [8]): seit dem Jahr 1995 mit einem Basisbogen gemeldete Patientinnen und Patienten im Register abzüglich Verstorbene, alle Altersgruppen	2578
G18-20 [9]	Tezacaftor/Ivacaftor	5720	Deutsches Mukoviszidose-Register (Berichtsband 2016 [10]): Patientinnen und Patienten im Register mit Verlaufsdaten und aktueller Einwilligungserklärung, alle Altersgruppen ^b	1701
G18-21 [11]	Ivacaftor	5720		1701
A19-70 [12]	Ivacaftor + Tezacaftor/Ivacaftor	6106	Deutsches Mukoviszidose-Register (Berichtsband 2017 [13]): Patientinnen und Patienten im Register mit Verlaufsdaten und aktueller Einwilligungserklärung, alle Altersgruppen ^b	1811
A20-54 [14]	Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor	6340	Deutsches Mukoviszidose-Register (Berichtsband 2018 [15]): Patientinnen und Patienten im Register mit Verlaufsdaten und aktueller Einwilligungserklärung, alle Altersgruppen ^b	1904
A20-77 [1]	Ivacaftor + Ivacaftor/Tezacaftor/Ellexacaftor	4600 (ab 12 Jahren)	Deutsches Mukoviszidose-Register (Ergebnisbericht des Deutschen Mukoviszidose-Registers zu einer Registeranfrage; Datenstand: 2018 [16]): lebende Patientinnen und Patienten im Register mit Verlaufsdaten, Altersgruppe ab 12 Jahren	1900
G20-18 [3]	Ivacaftor/Tezacaftor/Ellexacaftor + Ivacaftor	4600 (ab 12 Jahren)		1900
a. Angaben des pU b. Die Angabe bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit Verlaufsdaten und gültiger Einwilligungserklärung im Berichtsjahr und verstorbene im Berichtsjahr (ggf. ohne aktualisierte Einwilligungserklärung, die nicht widerrufen haben) [10,13,15] GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU pharmazeutischer Unternehmer				

Tabelle 2: Bisherige Verfahren im Anwendungsgebiet: Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine MF-Mutation aufweisen

Projekt- nummer	Wirkstoff(e)	Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland (Gesamtpopulation) ^a		Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation
		Anzahl	Datenbasis und Erläuterung	Anzahl
A20-83 [2]	Ivacaftor + Ivacaftor/Tezacaftor/Ellexacaftor	4600 (ab 12 Jahren)	Deutsches Mukoviszidose-Register (Ergebnisbericht des Deutschen Mukoviszidose-Registers zu einer Registeranfrage; Datenstand: 2018 [16]): lebende Patientinnen und Patienten im Register mit Verlaufsdaten, Altersgruppe ab 12 Jahren	1002
G20-20 [4]	Ivacaftor/Tezacaftor/Ellexacaftor + Ivacaftor	4600 (ab 12 Jahren)		1002
a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU pharmazeutischer Unternehmer				

Die jeweils vom pU vorgenommene Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist in den zugehörigen Dossierbewertungen beschrieben [1-4,7,9,11,12,14].

Wie Tabelle 1 und Tabelle 2 zeigen, beruhen die Angaben zur Gesamtpopulation in allen dargestellten Verfahren auf den Daten des Deutschen Mukoviszidose-Registers. Die in den Dossiers daraus abgeleiteten Zahlen zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose (Gesamtpopulation) weichen für G15-14 und die übrigen Verfahren deutlich voneinander ab.

Die Herleitung des pU im Verfahren zu G15-14 basiert mit einer Anzahl von 8042 Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland im Vergleich zu den nachfolgenden Verfahren auf einer höheren Gesamtpopulation im Anwendungsgebiet „Zystische Fibrose“ [8]. In der zugehörigen Dossierbewertung [7] wurde die ausgewiesene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (2578) als unsicher bewertet, da aus dem Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 [8] nicht hervorgeht, wie groß der Anteil der in den teilnehmenden Spezialzentren versorgten Patientinnen und Patienten an der gesamten Patientengruppe mit zystischer Fibrose tatsächlich ist. Eine mögliche Unterschätzung wurde jedoch als gering eingeschätzt.

Die vom pU ausgewiesenen Anzahlen der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation der übrigen Verfahren [1-4,7,9,11,12,14] wurden im Abgleich zu dem Verfahren G15-14 als Unterschätzung bewertet, da die Gesamtpopulation der zystischen Fibrose deutlich niedriger lag.

2.2 Bewertung

In den Verfahren zu G20-18, G20-20, A20-77 und A20-83 verwendet der pU eine Ausgangsbasis von 4600 Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren für das Jahr 2018. Das Kollektiv des Deutschen Mukoviszidose-Registers umfasst jedoch für das Berichtsjahr 2018 ausschließlich erfasste Patientinnen und Patienten mit Verlaufsdaten und aktueller Einwilligungserklärung [16]. Diese Einschlusskriterien treffen ebenfalls auf die Berichtsbände des Deutschen Mukoviszidose-Registers der Jahre 2016 bis 2018 [10,13,15] zu, die in den Herleitungen des pU zu den Verfahren G18-20, G18-21, A19-70 und A20-54 zugrunde gelegt wurden. Maßgeblich wäre jedoch stattdessen die Anzahl aller lebender oder im Referenzjahr verstorbener Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland anzusetzen. Hierzu sind u. a. auch diejenigen zu zählen, für die keine Verlaufsdaten und / oder keine aktuellen Einwilligungserklärungen für das Deutsche Mukoviszidose-Register vorliegen und die somit nicht in den Berichtsbänden seit 2016 erfasst sind.

In der Herleitung des pU aus dem Jahr 2015 wurde die Gesamtpopulation von 8042 Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose herangezogen [7], die laut dem Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 auch diejenigen ohne Verlaufsdatensatz enthält [8]. Diese Zahl ergibt sich aus 9058 seit dem Jahr 1995 mit einem Basisbogen gemeldeten

Patientinnen und Patienten im Deutschen Mukoviszidose-Register (Berichtsband 2012 [8], Druckseite 20) abzüglich der 1016 seitdem Verstorbenen (Berichtsband 2012 [8], Druckseite 25). Das Ergebnis von 8042 Patientinnen und Patienten stimmt sowohl mit der im Berichtsband 2012 geschätzten Grundgesamtheit von ca. 8000 Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland (Berichtsband 2012 [8], Druckseite 20) als auch mit der aktuellen Angabe auf der Homepage des Mukoviszidose e. V. (Herausgeber des Berichtsbands) [17] überein. Ein zusätzlicher Abgleich mit einem Bericht des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland weist für das Jahr 2011 eine Prävalenzrate für die zystische Fibrose von 9,67 pro 100 000 Versicherte aus [18]. Rechnet man diese Prävalenzrate auf die deutsche Wohnbevölkerung des Jahres 2011 (80 327 900 [19]) hoch, ergibt sich eine Anzahl von ca. 7800 Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose in Deutschland. In einer weiteren Quelle, dem Sondergutachten zu den Wirkungen des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs, wird eine Prävalenzrate für Mukoviszidose von 11 pro 100 000 Versicherte ausgewiesen [20]. Rechnet man diese Prävalenzrate auf die deutsche Wohnbevölkerung des Jahres 2015 (82 175 700 [19]) hoch, ergibt sich eine Anzahl von ca. 9039 Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland.

Es ist darüber hinaus zu beachten, dass bereits im Berichtsband 2012 eine Anzahl von 5111 Patientinnen und Patienten ausgewiesen wird, für die im Jahr 2012 ein Verlaufsdatensatz gemeldet ist (Berichtsband 2012 [8], Druckseite 21). Daraus lässt sich erkennen, dass die Anzahl der Patientengruppe mit Verlaufsdatensatz geringer ist als die Gesamtpopulation, die auch Patientinnen und Patienten ohne dokumentierte Verlaufsdaten enthalten kann. In den nachfolgenden Berichtsbänden der Jahre 2016 bis 2018 [10,13,15] sowie im Ergebnisbericht des Deutschen Mukoviszidose-Registers zu einer Registeranfrage mit Datenstand 2018 [16] ist eine differenzierte Auswertung der Patientengruppen mit bzw. mit und ohne Verlaufsdatensatz nicht ausgewiesen.

Des Weiteren ist anzumerken, dass den Berichtsbänden der Jahre 2016 bis 2018 [10,13,15] nicht zu entnehmen ist, ob Mehrfachzählungen für die Gesamtpopulation der Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose vorliegen. Im Berichtsband 2012 finden sich Angaben zu Mehrfachmeldungen lediglich bezogen auf 12 367 Basisdatensätze (Berichtsband 2012 [8], Druckseite 25).

Gesamtbewertung

Aufgrund der zusätzlichen Berücksichtigung von Patientinnen und Patienten, für die im Deutschen Mukoviszidose-Register keine Verlaufsdaten und keine aktuellen Einwilligungserklärungen vorliegen, wird die Gesamtpopulation mit zystischer Fibrose aus dem Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 (8042) [8] insgesamt als plausibler für die Ausgangsbasis erachtet. Dennoch ist auf bestehende Unsicherheiten hinzuweisen. Die Angabe stammt aus dem Jahr 2012. Desweiteren geht aus dem Bericht nicht hervor, wie groß der Anteil der in den teilnehmenden Spezialzentren versorgten Patientinnen und Patienten an der gesamten Patientengruppe mit zystischer Fibrose tatsächlich ist.

Für die Patientengruppe mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind, stellt daher die vom pU errechnete Anzahl von 1900 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aufgrund einer zu geringen Ausgangsbasis eine Unterschätzung dar. Aus der Dossierbewertung zu Ivacaftor aus dem Jahr 2019 im gleichen Anwendungsgebiet [12] lässt sich eine Spanne von 2377 bis 2578 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ableiten.

Für die Patientengruppe mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine MF-Mutation aufweisen, stellt die vom pU errechnete Anzahl von 1002 Patientinnen und Patienten trotz bestehender Unsicherheit im Anteil für die zu berücksichtigenden Mutationen aufgrund einer zu geringen Ausgangsbasis eine Unterschätzung dar.

2.3 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 3 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertungen G20-18, G20-20, A20-77 und A20-83 [1-4] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 3: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Ivacaftor + Ivacaftor/ Tezacaftor/ Elexacaftor	Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind	1900	Die vom pU errechnete Anzahl von 1900 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation stellt in der Gesamtschau eine Unterschätzung dar. Aus der Dossierbewertung zu Ivacaftor aus dem Jahr 2019 [12] im gleichen Anwendungsgebiet lässt sich eine Spanne von 2377 bis 2578 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ableiten.
	Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose ab 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine MF-Mutation aufweisen	1002	Die vom pU errechnete Anzahl von 1002 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation stellt in der Gesamtschau eine Unterschätzung dar.
a. Angabe des pU CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MF: Minimalfunktion; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor (Kombination mit Ivacaftor/ Tezacaftor/Elexacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, homozygot) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-77_ivacaftor_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0_final.pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor (Kombination mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, MF-Mutation, heterozygot) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-83_ivacaftor_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (Kombination mit Ivacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, homozygot) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/g20-18_ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (Kombination mit Ivacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, MF-Mutation, heterozygot) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/g20-20_ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
5. Vertex. Kalydeco 150 mg Filmtabletten [online]. 2020 [Zugriff: 30.09.2020]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
6. Vertex. Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten [online]. 2020 [Zugriff: 30.09.2020]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lumacaftor / Ivacaftor: Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung; Auftrag G15-14 [online]. 2016 [Zugriff: 18.03.2016]. URL: https://www.iqwig.de/download/G15-14_Lumacaftor-Ivacaftor_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf.
8. Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen. Berichtsband Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 [online]. 2013 [Zugriff: 18.01.2021]. URL: https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/qualitaetssicherung_mukoviszidose_2012.pdf.

9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tezacaftor/Ivacaftor (zystische Fibrose): Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 14.03.2019]. URL: https://www.iqwig.de/download/G18-20_Tezacaftor-Ivacaftor_Bewertung-35a-Absatz-1-Satz-11-SGB-V_V1-0.pdf.
10. Nährlich L, Burkhart M, Wiese B. Deutsches Mukoviszidose-Register: Berichtsband 2016 [online]. 2017. URL: https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband_2016.pdf.
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor (zystische Fibrose): Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 14.03.2019]. URL: https://www.iqwig.de/download/G18-21_Ivacaftor_Bewertung-35a-Absatz-1-Satz-11-SGB-V_V1-0.pdf.
12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivacaftor (Kombination mit Tezacaftor/Ivacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, homozygot): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 02.12.2019]. URL: https://www.iqwig.de/download/A19-70_Ivacaftor_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
13. Nährlich L, Burkhart M, Wosniok J. Deutsches Mukoviszidose-Register: Berichtsband 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 18.01.2021]. URL: https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsband_2017.pdf.
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tezacaftor/Ivacaftor (Kombination mit Ivacaftor; zystische Fibrose, ab 12 Jahre, F508del-Mutation, homozygot): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-54_tezacaftor-ivacaftor_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
15. Nährlich L, Burkhart M, Wosniok J. Deutsches Mukoviszidose-Register: Berichtsband 2018 [online]. 2019. URL: https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband_2018.pdf.
16. Mukoviszidose e.V. Mukoviszidose Registeranfrage Vertex Report - STAT-UP [unveröffentlicht]. 2020.
17. Mukoviszidose - Bundesverband Cystische Fibrose. Was ist Mukoviszidose? [online]. 2020 [Zugriff: 21.09.2020]. URL: <https://www.muko.info/informieren/ueber-die-erkrankung>.
18. Schulz M, Wandrey M, Hering R et al. Prävalenz seltener Erkrankungen in der ambulanten Versorgung in Deutschland im Zeitraum 2008 bis 2011 [online]. 2015 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/63/VA-63-2015-Seltene%20Erkrankungen-Bericht-V3_2.pdf.

19. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit; 2011 [online]. [Zugriff: 21.01.2021]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html>.

20. Drösler S, Garbe E, Hasford J et al. Sondergutachten zu den Wirkungen des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs [online]. 2017 [Zugriff: 25.01.2021]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/Sondergutachten_Wirkung_RSA_2017.pdf.