

# Letermovir (CMV-Prophylaxe nach Nierentransplantation, < 18 Jahre)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of several colored segments. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment. The segments to the left are light grey, and the segments to the right are dark blue and light blue.

**DOSSIERBEWERTUNG**

Projekt: A25-68

Version: 1.0

Stand: 06.08.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2065

DOI: 10.60584/A25-68

# Impressum

## Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## Thema

Letermovir (CMV-Prophylaxe nach Nierentransplantation, < 18 Jahre) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

## Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

## Datum des Auftrags

15.05.2025

## Interne Projektnummer

A25-68

## DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-68>

## Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Siegburger Str. 237  
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Letermovir (CMV-Prophylaxe nach Nierentransplantation, < 18 Jahre); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-68>.

**Schlagwörter**

Letermovir, Zytomegalievirusinfektionen, Kind, Adolescent, Nutzenbewertung

**Keywords**

Letermovir, Cytomegalovirus Infections, Child, Adolescent, Benefit Assessment

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

### **Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

### **An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Sascha Abbas
- Lars Beckmann
- Tobias Effertz
- Simone Johner
- Stefan Kobza
- Philip Kranz
- Ulrike Lampert
- Prateek Mishra
- Min Ripoll

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1</b>	
<b>Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	
<b>Zugelassenes Anwendungsgebiet .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2</b>	
<b>Verlauf des Projekts.....</b>	<b>1</b>
<b>1.3</b>	
<b>Verfahren der frühen Nutzenbewertung .....</b>	<b>2</b>
<b>1.4</b>	
<b>Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....</b>	<b>2</b>
<b>Teil I: Nutzenbewertung .....</b>	<b>I.1</b>
<b>Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....</b>	<b>II.1</b>

## **1 Hintergrund**

### **1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Letermovir ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Letermovir wird zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Gewicht von mindestens 40 kg angewendet, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben [D+/R-].

### **1.2 Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Letermovir gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.05.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der

gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

### 1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

### 1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

<b>Teil I – Nutzenbewertung</b>	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
<b>Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b>	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

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 zur Nutzenbewertung.

## Teil I: Nutzenbewertung

# I Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
I Tabellenverzeichnis .....	I.3
I Abkürzungsverzeichnis .....	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung .....	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool .....	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen .....	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur .....	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	I.13

# I Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Letermovir .....	I.5
Tabelle 3: Letermovir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Letermovir .....	I.7
Tabelle 5: Letermovir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10

# I Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CMV	Cytomegalievirus
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Letermovir gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.05.2025 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Letermovir im Vergleich mit Ganciclovir oder Valganciclovir als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus(CMV)-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Letermovir

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben	Ganciclovir oder Valganciclovir
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. CMV: Cytomegalievirus; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien herangezogen.

### Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine Studie zum Vergleich von Letermovir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert. Somit liegen für die vorliegende Bewertung keine Daten vor.

### Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Letermovir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Letermovir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Letermovir.

Tabelle 3: Letermovir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben	Ganciclovir oder Valganciclovir	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. CMV: Cytomegalievirus; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Letermovir im Vergleich mit Ganciclovir oder Valganciclovir als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus(CMV)-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Letermovir

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben	Ganciclovir oder Valganciclovir
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie, CMV: Cytomegalievirus; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

### **I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool**

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Letermovir (Stand zum 20.02.2025)
- bibliografische Recherche zu Letermovir (letzte Suche am 17.02.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Letermovir (letzte Suche am 17.02.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Letermovir (letzte Suche am 17.02.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Letermovir (letzte Suche am 26.05.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine Studie zum Vergleich von Letermovir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert. Somit liegen für die vorliegende Bewertung keine Daten vor.

#### **I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Letermovir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Letermovir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Letermovir im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Letermovir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben	Ganciclovir oder Valganciclovir	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. CMV: Cytomegalievirus; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

## I Anhang A Suchstrategien

### Studienregister

#### **Suche zu Letermovir**

##### **1. ClinicalTrials.gov**

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
Letermovir OR MK-8228 OR AIC-246 OR AIC-090027 [Other terms]

##### **2. EU Clinical Trials Register**

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
Letermovir* OR MK-8228 OR "MK 8228" OR MK8228 OR AIC-246 OR "AIC 246" OR AIC246 OR AIC-090027 OR "AIC 090027" OR AIC090027

##### **3. Clinical Trials Information System (CTIS)**

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

<b>Suchstrategie</b>
Letermovir, MK-8228, MK8228, AIC-246, AIC246, AIC-090027, AIC090027

## **I Anhang B    Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

*„Die Anforderungen für die qualitätsgesicherte Anwendung und den wirksamen und sicheren Einsatz ergeben sich aus den aktuellen Fach- und Gebrauchsinformationen sowie dem Risikomanagement-Plan.*

*Die Behandlung mit Letermovir sollte durch einen Arzt eingeleitet werden, der über Erfahrungen in der Behandlung von Patienten verfügt, die eine allo-HSCT oder eine Nierentransplantation erhalten haben.*

*Letermovir ist als Tablette (240 mg und 480 mg), Granulat im Beutel (20 mg und 120 mg) und als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung verfügbar (240 mg und 480 mg).*

*Bei Patienten mit allo-HSCT kann mit der Anwendung von Letermovir am Tag der Transplantation begonnen werden und nicht später als 28 Tage nach der HSCT. Eine Prophylaxe mit Letermovir sollte über einen Zeitraum von 100 Tagen nach HSCT fortgeführt werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von Letermovir über einen Zeitraum von mehr als 200 Tagen wurde in klinischen Studien nicht untersucht.*

*Bei Patienten mit Nierentransplantation sollte mit der Anwendung von Letermovir am Tag der Transplantation und spätestens 7 Tage nach der Nierentransplantation begonnen und bis 200 Tage nach der Transplantation fortgesetzt werden.*

*Letermovir Tabletten, Granulat im Beutel und das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung sind austauschbar. Die jeweilige Anwendung liegt im Ermessen des Arztes. Bei pädiatrischen Patienten mit einem Gewicht unter 30 kg kann eine Dosisanpassung erforderlich sein, wenn zwischen oraler und intravenöser Darreichungsform gewechselt wird. Hinweise zur Dosierung finden Sie in der Fachinformation für die Letermovir Filmtabletten, das Letermovir Granulat im Beutel oder das Letermovir Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wenn möglich sollte eine intravenöse Anwendung von Letermovir bei Kindern und Jugendlichen nicht länger als 4 Wochen dauern.*

*Wenn Letermovir in Kombination mit Ciclosporin angewendet wird, sollte die Dosis von Letermovir entsprechend der Fachinformationen angepasst werden.*

*Bei Patienten mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) oder mäßiger (Child-Pugh-Klasse B) Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit schwerer (Child-Pugh-Klasse C) Leberfunktionsstörung wird Letermovir nicht empfohlen. Für Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung und gleichzeitig bestehender mäßiger oder*

*schwerer Nierenfunktionsstörung wird Letermovir nicht empfohlen. Bei Patienten mit leichter, mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung wird keine Dosisanpassung von Letermovir empfohlen. Für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (End Stage Renal Disease, ESRD) mit oder ohne Dialyse ist eine Dosierungsempfehlung nicht möglich. Die Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wurden nicht nachgewiesen.*

*Bei HSCT-Patienten mit einem Gewicht unter 5 kg sowie von Patienten mit einer Nierentransplantation mit einem Gewicht unter 40 kg wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Letermovir nicht untersucht. Es liegen keine Daten vor. Auf Basis einer pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Extrapolation konnte keine Empfehlung zur Dosierung bei Patienten mit Nierentransplantation mit einem Gewicht unter 40 kg gegeben werden.*

*Die Sicherheit und Wirksamkeit von Letermovir wurden bei Studienteilnehmern mit einem negativen CMV-Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid, DNA)-Testergebnis vor Einleitung der Prophylaxe nachgewiesen. Die CMV-DNA wurde wöchentlich bis Woche 14 nach Transplantation kontrolliert und anschließend alle zwei Wochen bis Woche 24. Im Falle einer klinisch signifikanten CMV-DNA-ämie oder einer CMV-Erkrankung wurde die Prophylaxe mit Letermovir beendet und eine Standardversorgung mit einer PET oder eine Behandlung eingeleitet. Bei den Studienteilnehmern, bei denen eine Letermovir-Prophylaxe eingeleitet wurde und deren CMV-DNA-Test anschließend positiv war, konnte die Prophylaxe fortgesetzt werden, wenn die Kriterien für eine PET nicht erfüllt waren.*

*Letermovir sollte zusammen mit Arzneimitteln, die CYP3A-Substrate mit einer geringen therapeutischen Breite sind (z. B. Alfentanil, Fentanyl und Chinidin), mit Vorsicht angewendet werden, da eine gemeinsame Anwendung zu erhöhten Plasmakonzentrationen von CYP3A-Substraten führen kann. Eine engmaschige Überwachung und/oder Dosisanpassung von gemeinsam angewendeten CYP3A-Substraten wird empfohlen.*

*Generell wird eine engmaschigere Überwachung der Konzentrationen von Ciclosporin, Tacrolimus und Sirolimus in den ersten beiden Wochen nach Beginn und nach Beendigung der Anwendung von Letermovir sowie auch nach Änderung der Anwendungsart von Letermovir empfohlen. Letermovir ist ein moderater Induktor von Enzymen und Transportern. Diese Induktion kann die Plasmakonzentrationen von einigen metabolisierten und transportierten Arzneimitteln senken. Ein therapeutisches Monitoring (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) wird daher für Voriconazol empfohlen. Die gemeinsame Anwendung von Dabigatran ist wegen des Risikos einer verminderten Wirksamkeit von Dabigatran zu vermeiden.*

*Zudem kann Letermovir die Plasmakonzentrationen von Arzneimitteln erhöhen, die von OATP1B1/3 transportiert werden, wie beispielsweise von vielen Statinen.*

*Eine detaillierte Auflistung der Dosierung und Art der Anwendung, der kontraindizierten Medikamente sowie der Wechselwirkungen von Letermovir mit anderen Medikamenten sind den Fachinformationen zu entnehmen (siehe Abschnitte 4.2-4.5 der Fachinformationen).“*

## **Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie**

## II Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>II Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>II.3</b>
<b>II Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>II.4</b>
<b>II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2).....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU .....	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU .....	II.7
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.8
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.8
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....	II.8
<b>II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)..</b>	<b>II.9</b>
<b>II 2.1 Behandlungsdauer .....</b>	<b>II.9</b>
<b>II 2.2 Verbrauch.....</b>	<b>II.10</b>
<b>II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>II.11</b>
<b>II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....</b>	<b>II.11</b>
<b>II 2.5 Jahrestherapiekosten.....</b>	<b>II.11</b>
<b>II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung .....</b>	<b>II.13</b>
<b>II 2.7 Versorgungsanteile .....</b>	<b>II.17</b>
<b>II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6) .....</b>	<b>II.18</b>
<b>II 4 Literatur .....</b>	<b>II.19</b>

## II Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.5
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	II.13

## II Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CC	Complication or Comorbidity (Komplikation oder Komorbidität)
CrCLS	Kreatininclearance
CMV	Cytomegalievirus
DRG	Diagnosis-related Group (diagnosebezogene Fallgruppe)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GPN	Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
KOF	Körperoberfläche
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pU	pharmazeutischer Unternehmer

## II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

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

### II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Cytomegalievirus(CMV)-Infektion, -Erkrankung und -Diagnostik stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet charakterisiert der pU als CMV-seronegative pädiatrische Empfängerinnen und Empfänger eines Nierentransplantats einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. eines CMV-seropositiven Spenders. Gemäß den Fachinformationen ist zusätzlich die Einschränkung auf Patientinnen und Patienten mit einem Mindestgewicht von 40 kg zu berücksichtigen [1-3]. Letermovir wird bei diesen Patientinnen und Patienten zur Prophylaxe gegen eine CMV-Erkrankung eingesetzt.

### II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Dem pU zufolge besteht bei CMV-seronegativen Empfängerinnen und Empfängern eines Nierentransplantats einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. eines CMV-seropositiven Spenders insbesondere aufgrund der starken Nebenwirkungen bisher verfügbarer Arzneimittel ein hoher Bedarf an einer wirksamen und gut verträglichen Prophylaxe gegen eine CMV-Infektion und -Erkrankung.

### II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

#### II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 10 Jahren mit einer Nierentransplantation innerhalb 1 Jahres	-	55
2	CMV-seronegative Empfängerinnen und Empfänger einer Spenderniere von CMV-seropositiven Spenderinnen oder Spendern	27,63	15
3	GKV-Anteil	88,04	13

CMV: Cytomegalievirus; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

### **Schritt 1: pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 10 Jahren mit einer Nierentransplantation innerhalb 1 Jahres**

Der pU zieht Fallzahlen von pädiatrischen Patientinnen und Patienten aus dem Datenbrowser des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK), die eine Nierentransplantation erhielten, aus den Jahren 2019 bis 2023 heran. Da das Anwendungsgebiet im vorliegenden Verfahren auf pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Mindestgewicht von 40 kg eingeschränkt ist, im Datenbrowser jedoch keine Fälle über das Körpergewicht selektiert werden können, selektiert der pU die Fälle über ein Patientenalter von 10 bis 17 Jahren. Er begründet dies damit, dass laut einer Publikation des Robert Koch-Instituts [4] im Median das Mindestkörpergewicht in einem Alter von ca. 11 Jahren erreicht sei, der InEK-Datenbrowser aber lediglich die Selektion von Alterskategorien ab 10 Jahren erlaubt.

Als Auswahlkriterien für die dokumentierten Fälle mit Nierentransplantation selektiert der pU alle pädiatrischen Patientinnen und Patienten, die in den einzelnen Kalenderjahren sowohl

- mindestens 10 bis zu 17 Jahre alt waren,
- über mindestens 1 der folgenden Diagnosebezogenen-Fallgruppen(DRG)-Codes abgerechnet wurden:
  - A17A (Nierentransplantation mit postoperativem Versagen des Nierentransplantates oder Alter < 16 Jahre oder ABO-inkompatible Transplantation oder schwerste Komplikation oder Komorbidität [CC])
  - A17B (Nierentransplantation ohne postoperatives Versagen des Nierentransplantates, Alter > 15 Jahre oder ohne ABO-inkompatible Transplantation, ohne schwerste CC)
- sowie einen Code 5-555 (Nierentransplantation) aus dem Verzeichnis der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS), Version 2024, des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) [5] aufwiesen. Dabei schließt der pU die OPS-Codes 5-555.3 (Autotransplantation) und 5-555.4 (Autotransplantation nach extrakorporaler Resektion) aus.

Als Ergebnis gibt der pU folgende Fallzahlen für die Kalenderjahre 2019 bis 2023 an: 2019: 59; 2020: 40; 2021: 53; 2022: 64; 2023: 61. Der pU bildet aus diesen 5 Jahreswerten das arithmetische Mittel und setzt dieses als Patientenzahl für das Jahr 2025 an (55 pädiatrische Patientinnen und Patienten, die innerhalb 1 Jahres eine Nierentransplantation [ohne Autotransplantation] erhielten).

## **Schritt 2: CMV-seronegative Empfängerinnen und Empfänger einer Spenderniere von CMV-seropositiven Spenderinnen oder Spendern**

Der pU zieht 2 Publikationen mit Angaben zum CERTAIN-Register der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie (GPN) heran [6,7]. Diesen entnimmt er die Anteile an Nierentransplantationen, bei denen CMV-seronegative Empfängerinnen und Empfänger < 21 Jahre eine Spenderniere von CMV-seropositiven Spenderinnen und Spendern erhielten. Aus den 2 Publikationen berechnet der pU Anteilswerte, bildet das arithmetische Mittel (27,63 %), wendet dies auf die Fallzahl aus dem vorherigen Schritt an und rundet das Ergebnis auf eine ganze Zahl (Ergebnis: 15 Patientinnen und Patienten, die CMV-seronegativ waren und eine Spenderniere einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. eines CMV-seropositiven Spenders erhalten haben).

### **Schritt 3: GKV-Anteil**

Der pU entnimmt einer Publikation des GKV-Spitzenverbandes [8] einen GKV-Anteil von 88,04 % und ermittelt mit diesem eine Anzahl von 13 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

#### **II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU**

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch und methodisch weitgehend nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation trotz der im Folgenden dargestellten Aspekte in der Größenordnung plausibel.

#### **Zu Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit einer Nierentransplantation**

Der pU weist die Fallzahlen für pädiatrische Patientinnen und Patienten, die eine Nierentransplantation erhielten, für die einzelnen Jahre 2019 bis 2023 aus und bildet aus diesen den arithmetischen Mittelwert für die weiteren Rechenschritte. Angesichts der über die Jahre variierenden Fallzahlen wäre die Verwendung einer Spanne angemessener gewesen. Insbesondere das von der Corona-Pandemie im stationären Versorgungsgeschehen beeinflusste Kalenderjahr 2020 weist im Vergleich auffällig niedrige Fallzahlen auf und hätte auch im Sinne der Vermeidung nicht repräsentativer Ausnahmesituationen aus der Analyse ausgeschlossen werden können.

Es ist unklar, weshalb der pU auf Krankenhausfälle mit bestimmten DRGs einschränkt. Wird diese Einschränkung nicht vorgenommen, so ergeben sich etwas höhere Fallzahlen (unter Ausschluss des Jahres 2020: 53 Fälle im Jahr 2021 bis 65 Fälle im Jahr 2022).

Bei der Annäherung an das laut Anwendungsgebiet vorgeschriebene Mindestgewicht von 40 kg selektiert der pU 10- bis 17-jährige pädiatrische Patientinnen und Patienten mit Nierentransplantation. Der Median von 40 kg Körpergewicht ist aber erst mit ca. 11 Jahren erreicht.

## Zu Schritt 2: CMV-Serostatus

Die vom pU genutzten Anteilswerte aus den Publikationen zur CERTAIN-Datenbank der GPN [6,7] stammen aus den Jahren 2000 bis 2013. Den beiden Publikationen ist zu entnehmen, dass auch Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die aufgrund ihres niedrigen Alters und damit Körpergewichtes unter 40 kg außerhalb des Anwendungsgebietes liegen. Bei diesen jüngeren Patientinnen und Patienten kann der Anteil mit seronegativem CMV-Status höher liegen als bei den älteren Patientinnen und Patienten ab 40 kg.

### II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

### II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht von einer konstanten Entwicklung der Fallzahlen für die kommenden Jahre bis 2030 aus. Dementsprechend nimmt er die ermittelte Fallzahlspanne der GKV-Zielpopulation auch für die Jahre bis 2030 an.

### II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Letermovir	CMV-seronegative pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die ein Nierentransplantat von einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben und für die eine Prophylaxe einer CMV-Erkrankung infrage kommt	13	Die Angabe des pU ist in der Größenordnung plausibel.
a. Angabe des pU CMV: Cytomegalievirus; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

## **II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)**

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

Für Letermovir liegen Angaben zu 3 Darreichungsformen vor:

- Filmtabletten
- Granulat im Beutel (Sachet)
- Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Der pU liefert Angaben zu Behandlungsdauer und Verbrauch für alle 3 Darreichungsformen. Kostenangaben liefert er nur für die Darreichungsformen Filmtablette und intravenöse Infusion unter Annahme ambulanter Behandlung, sowohl ohne als auch mit Ciclosporin-Gabe. Der pU gibt hierzu an, dass zum Zeitpunkt der Dossiererstellung für die Darreichungsform Granulat die Listung in der Lauer-Taxe noch nicht erfolgt sei und somit noch kein Preis vorliege.

Der pU gibt an, dass die Anwendung von Letermovir als Infusion in der Regel stationär erfolge und im ambulanten Versorgungssektor nicht relevant sei. Im Fall von stationären Behandlungen entstehen Kosten, die von den Angaben des pU zur ambulanten Behandlung abweichen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- Ganciclovir oder Valganciclovir

Die Angaben des pU beziehen sich ausschließlich auf den ambulanten Bereich. Bei stationärer Behandlung entstehen abweichende Kosten.

### **II 2.1 Behandlungsdauer**

Für Letermovir, das täglich verabreicht wird, gibt der pU eine Spanne von 194 bis 201 Behandlungstagen an. Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen den Fachinformationen [1-3].

Für Valganciclovir entsprechen die Angaben des pU zur Behandlungsdauer ebenfalls den Angaben in den Fachinformationen [9,10] für Patientinnen und Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion.

Die Behandlung mit Letermovir und Valganciclovir endet regelhaft innerhalb von 1 Jahr.

Für Ganciclovir richtet sich gemäß Fachinformation [11] die Dauer der Prophylaxe nach dem Risiko einer CMV-Erkrankung. Lokale Behandlungsleitlinien sollten beachtet werden. Der pU legt – wie für Valganciclovir – eine Behandlung bis 200 Tage nach der Transplantation zugrunde. Bei einer Behandlung mit Ganciclovir an 7 Tagen pro Woche geht er somit von einer Behandlungsdauer von 191 bis 201 Tagen aus. Bei einer Behandlung an 5 Tagen pro Woche geht er entsprechend von einer Behandlungsdauer von 137 bis 144 Tagen aus. Insgesamt legt der pU somit für die Anwendung von Ganciclovir eine Behandlungsdauer von 137 bis 201 Tagen zugrunde.

## II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Letermovir entsprechen den Fachinformationen [1-3]. Der pU weist den Verbrauch getrennt aus für Patientinnen und Patienten, die

- an allen Behandlungstagen zusätzlich Ciclosporin erhalten, wodurch der Tagesverbrauch von Letermovir 240 mg statt 480 mg beträgt, beziehungsweise
- an keinem Behandlungstag zusätzlich Ciclosporin erhalten, wodurch der Tagesverbrauch von Letermovir 480 mg beträgt.

Für Patientinnen und Patienten, die nicht an allen Behandlungstagen, jedoch an einem Teil der Behandlungstage zusätzlich Ciclosporin erhalten, kann der Verbrauch abweichen.

Für pädiatrische Patientinnen und Patienten älter als 16 Jahre setzt der pU in Übereinstimmung mit der Fachinformation von Ganciclovir [11] eine Dosierung in Abhängigkeit des Körpergewichtes an. Er nutzt hierbei zur Bestimmung der Obergrenze des Verbrauchs das gemäß Mikrozensus ausgewiesene durchschnittliche Körpergewicht der 17-Jährigen von 67,2 kg [12]. Dies ist nachvollziehbar und ergibt einen Verbrauch von 1 Durchstechflasche pro Behandlungstag. Die Dosierung von Ganciclovir für Patientinnen und Patienten bis 16 Jahren erfolgt gemäß Fachinformation [11] auf Basis der Körperoberfläche (KOF) und der Kreatininclearance (CrCLS). Der pU gibt an, dass sich hieraus patientenindividuell unterschiedliche Dosierungen ergeben und eine Untergrenze somit nicht bezifferbar sei. Dies ist nicht nachvollziehbar, da aus mikrobiologischer Sicht die rekonstituierte Lösung sofort verwendet werden sollte [11] und sich daraus ein Mindestverbrauch von 1 Durchstechflasche pro Behandlungstag ergibt. Insgesamt ergibt sich somit nicht – wie vom pU angegeben – eine Spanne des Verbrauchs mit einer nicht bezifferbaren Untergrenze, sondern ein Verbrauch von 1 Durchstechflasche pro Behandlungstag.

Die Dosierung von Valganciclovir für pädiatrische Patientinnen und Patienten bis 16 Jahren erfolgt gemäß Fachinformation [9,10] ebenfalls in Abhängigkeit der KOF und der CrCLS. Der pU gibt an, dass sich hieraus patientenindividuell unterschiedliche Dosierungen ergeben und eine Untergrenze somit nicht bezifferbar sei. Dies ist nicht nachvollziehbar, da sich für die

rekonstituierte Lösung durch die Haltbarkeit von 49 Tagen [10] bei einer Behandlung bis 200 Tage nach der Transplantation ein Mindestverbrauch von 4 Flaschen Pulver zur Herstellung der Lösung ergibt. Werden alternativ Filmtabletten gegeben, so ergibt sich ein Mindestverbrauch von 1 Tablette zu 450 mg je Behandlungstag. Für pädiatrische Patientinnen und Patienten älter als 16 Jahre setzt der pU in Übereinstimmung mit den Fachinformationen [9,10] die Dosis für Patientinnen und Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion (900 mg 1-mal täglich) an. Auf dieser Basis entsprechen die Angaben des pU zum Verbrauch von Valganciclovir-Filmtabletten sowie der Lösung zum Einnehmen in der Obergrenze den Fachinformationen [9,10].

### **II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Letermovir-Filmtabletten und der Infusionslösung sowie die Angaben des pU zu den Kosten der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.02.2025 wieder. Angaben zu Letermovir in der Darreichungsform Granulat waren bis zum 01.08.2025 nicht verfügbar.

### **II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Der pU gibt keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen für Letermovir an. Für die oralen Darreichungsformen ist dies nachvollziehbar. Für die Infusionslösung hingegen fallen Kosten für das Verabreichen einer Infusion mit einer Dauer von 60 Minuten [2] gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) an, wenn Letermovir ambulant verabreicht wird. Ebenso sind zusätzlich notwendige Kosten gemäß Hilfstaxe für jede Zubereitung zu veranschlagen.

Für Valganciclovir [9,10] und Ganciclovir [11] gibt der pU an, dass keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen den Fachinformationen zu entnehmen sind. Davon abweichend sind für Ganciclovir Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen für die Verabreichung einer Infusion mit 60 Minuten Dauer gemäß EBM sowie Kosten gemäß Hilfstaxe zu veranschlagen.

### **II 2.5 Jahrestherapiekosten**

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten.

Für Letermovir-Filmtabletten weist der pU die Jahrestherapiekosten getrennt aus für Patientinnen und Patienten, die

- an allen Behandlungstagen zusätzlich Ciclosporin erhalten (33 602,17 € bis 38 402,48 €) bzw.
- an keinem Behandlungstag zusätzlich Ciclosporin erhalten (66 813,25 € bis 76 358,00 €).

Diese Kostenangaben sind plausibel. Für die orale Darreichungsform Granulat gibt der pU an, dass zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung diese noch nicht im Handel und damit noch keine Listung in der Lauer-Taxe erfolgt war. Die Arzneimittelkosten für das Granulat seien daher noch nicht bezifferbar.

Für Letermovir-Infusionen weist der pU ebenfalls die Jahrestherapiekosten getrennt aus für Patientinnen und Patienten, die

- an allen Behandlungstagen zusätzlich Ciclosporin erhalten (35 825,98 € bis 37 118,67 €) bzw.
- an keinem Behandlungstag zusätzlich Ciclosporin erhalten (69 793,44 € bis 72 311,76 €).

Diese Kostenangaben sind für die Arzneimittelkosten plausibel. Es fallen bei Infusionen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht veranschlagt.

Für Patientinnen und Patienten, die nicht an allen Behandlungstagen, jedoch an einem Teil der Behandlungstage zusätzlich Ciclosporin erhalten, können die Jahrestherapiekosten abweichen.

Für Ganciclovir gibt der pU an, dass die Untergrenze aufgrund patientenindividueller Dosierungen nicht bezifferbar sei. Allerdings ist bei Berücksichtigung der Haltbarkeit (siehe Abschnitt II 2.2) eine Untergrenze der Arzneimittelkosten unter Annahme einer Behandlungsdauer von 137 Tagen (siehe Abschnitt II 2.1) bezifferbar. Die vom pU angegebene Obergrenze der Arzneimittelkosten ist plausibel. Es entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie Kosten gemäß Hilfstaxe, die der pU nicht veranschlagt.

Für Valganciclovir-Filmtabletten gibt der pU Jahrestherapiekosten von 3523,24 € in der Obergrenze an, die für Patientinnen und Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion (siehe Abschnitt II 2.2) plausibel sind. Für Valganciclovir als Lösung zum Einnehmen gibt der pU für den ambulanten Bereich Jahrestherapiekosten von 18 224,35€ als Obergrenze an, die ebenfalls für Patientinnen und Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion plausibel sind. Der pU gibt an, dass bei beiden Darreichungsformen die Untergrenze nicht bezifferbar sei, da deren Dosierung patientenindividuell sei. Dies ist nicht nachvollziehbar, da sich ein Mindestverbrauch von 4 Flaschen bzw. je Behandlungstag 1 Tablette zu 450 mg ergibt (siehe Abschnitt II 2.2), auf dessen Basis der pU die Untergrenzen hätte berechnen können.

Im Rahmen stationärer Behandlungen können Kosten entstehen, die von den Angaben des pU abweichen.

## II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
<b>Zu bewertende Therapie</b>						
Letermovir	CMV-seronegative pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die ein Nierentransplantat von einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben und für die eine Prophylaxe einer CMV-Erkrankung infrage kommt	orale Darreichungsform Filmtabletten				
		mit gleichzeitiger Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 33 602,17–38 402,48 <sup>c, d</sup>	0	0	mit gleichzeitiger Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 33 602,17–38 402,48 <sup>c, d</sup>	Die Angaben sind bei ambulanter Behandlung plausibel, wobei für Patientinnen und Patienten, die nicht an allen Behandlungstagen, jedoch an einem Teil der Behandlungstage zusätzlich Ciclosporin erhalten, die Kosten abweichen können. Im Rahmen stationärer Behandlungen können Kosten entstehen, die von den Angaben des pU abweichen. Für die orale Darreichungsform Granulat seien die Arzneimittelkosten mangels Listung in der Lauer-Taxe dem pU zufolge noch nicht bezifferbar.
	ohne gleichzeitige Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 66 813,25–76 358,00 <sup>d</sup>			ohne gleichzeitige Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 66 813,25–76 358,00 <sup>d</sup>		

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Letermovir	CMV-seronegative pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die ein Nierentransplantat von einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben und für die eine Prophylaxe einer CMV-Erkrankung infrage kommt	intravenöse Darreichungsform				
		mit gleichzeitiger Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 35 825,98–37 118,67 <sup>c, d</sup>	0	0	mit gleichzeitiger Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 35 825,98– 37 118,67 <sup>c, d</sup>	Die Arzneimittelkosten sind bei ambulanter Behandlung plausibel, wobei für Patientinnen und Patienten, die nicht an allen Behandlungstagen, jedoch an einem Teil der Behandlungstage zusätzlich Ciclosporin erhalten, die Kosten abweichen können. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht veranschlagt.  Im Rahmen stationärer Behandlungen können Kosten entstehen, die von den Angaben des pU abweichen.
	ohne gleichzeitige Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 69 793,44–72 311,76 <sup>d</sup>			ohne gleichzeitige Ciclosporin-Gabe <sup>b</sup> : 69 793,44– 72 311,76 <sup>d</sup>		

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>						
Ganciclovir	CMV-seronegative pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die ein Nierentransplantat von einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben und für die eine Prophylaxe einer CMV-Erkrankung infrage kommt	n. b.–11 871,55	0	0	n. b.–11 871,55	Abweichend von den Angaben des pU ist die Untergrenze der Arzneimittelkosten bei 1 Durchstechflasche pro Behandlungstag unter Annahme von 137 Behandlungstagen bezifferbar. Die Angaben des pU für die Obergrenze der Arzneimittelkosten sind bei ambulanter Behandlung plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht veranschlagt. Im Rahmen stationärer Behandlungen können Kosten entstehen, die von den Angaben des pU abweichen.

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Valganciclovir	CMV-seronegative pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die ein Nierentransplantat von einer CMV-seropositiven Spenderin bzw. einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben und für die eine Prophylaxe einer CMV-Erkrankung infrage kommt	orale Darreichungsform (Lösung zum Einnehmen)				Abweichend von den Angaben des pU sind die Untergrenzen auf Basis eines Mindestverbrauchs von 4 Flaschen (für die Lösung zum Einnehmen) bzw. je Behandlungstag 1 Tablette zu 450 mg bezifferbar. Die Angaben des pU sind für die Obergrenzen der Arzneimittelkosten bei ambulanter Behandlung für Patientinnen und Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion plausibel. Im Rahmen stationärer Behandlungen können Kosten entstehen, die von den Angaben des pU abweichen.
		n. b.–18 224,35 <sup>d</sup>	0	0	n. b.–18 224,35 <sup>d</sup>	
		orale Darreichungsform (Filmtabletten)				
		n. b.–3523,24 <sup>d</sup>	0	0	n. b.–3523,24 <sup>d</sup>	
<p>a. Angaben des pU  b. Die Kosten von Letermovir unterscheiden sich in Abhängigkeit davon, ob die Behandlung zusätzlich mit Ciclosporin erfolgt, da in diesem Fall die Letermovir-Dosis niedriger ausfällt.  c. Angabe des pU, welche nicht die Kosten von Ciclosporin beinhaltet  d. Die Behandlung endet regelhaft innerhalb von 1 Jahr, sodass anschließend keine weiteren Kosten entstehen.  CMV: Cytomegalievirus; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; n. b.: nicht bezifferbar; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

## II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erwähnt als Kontraindikationen Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff sowie mögliche Komplikationen bei kombinierter Gabe mit Pimozid oder Ergotalkaloiden. Er geht weiter davon aus, dass sich die meisten Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns mit Letermovir im Krankenhaus befinden und erst zu einem späteren Zeitpunkt ambulant weiter versorgt werden. Allerdings sei die tatsächliche Verweildauer im Krankenhaus patientenindividuell sehr unterschiedlich. Eine Differenzierung der Versorgungsanteile im stationären und ambulanten Bereich sei aufgrund fehlender Daten für den Behandlungsalltag nicht möglich.

### **II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6)**

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

## II 4 Literatur

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

1. Merck Sharp Dohme. Fachinformation: PREVYMIS (Letermovir) Filmtabletten. Stand: April. 04.2025.
2. Merck Sharp Dohme. Fachinformation: PREVYMIS (Letermovir) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: April. 04.2025.
3. Merck Sharp Dohme. Fachinformation: PREVYMIS (Letermovir) Granulat im Beutel. Stand: April. 04.2025.
4. Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2. erweiterte Auflage [online]. 2013 [Zugriff: 04.03.2025]. URL: <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3254/28jWMa04ZjppM.pdf>.
5. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Operationen- und Prozedurenschlüssel Version 2024. Mit Aktualisierung vom 20.11 [online]. 2023 [Zugriff: 26.02.2025]. URL: <https://klassifikationen.bfarm.de/ops/kode-suche/htmlops2024/index.htm>.
6. Höcker B, Zencke S, Krupka K et al. Cytomegalovirus Infection in Pediatric Renal Transplantation and the Impact of Chemoprophylaxis With (Val-)Ganciclovir. *Transplantation* 2016; 100(4): 862-870. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000888>.
7. Höcker B, Zencke S, Pape L et al. Impact of Everolimus and Low-Dose Cyclosporin on Cytomegalovirus Replication and Disease in Pediatric Renal Transplantation. *Am J Transplant* 2016; 16(3): 921-929. <https://doi.org/10.1111/ajt.13649>.
8. Spitzenverband. Kennzahlen der gesetzlichen Krankenversicherung. Dezember [online]. 2024 [Zugriff: 26.02.2025]. URL: [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/grafiken/gkv\\_kennzahlen/kennzahlen\\_gkv\\_2024\\_q3/20241217\\_GKV\\_Kennzahlen\\_Booklet\\_Q3-2024\\_300dpi\\_barrierefrei.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/grafiken/gkv_kennzahlen/kennzahlen_gkv_2024_q3/20241217_GKV_Kennzahlen_Booklet_Q3-2024_300dpi_barrierefrei.pdf).
9. Glenmark Arzneimittel. Fachinformation Valganciclovir Glenmark 450 mg Filmtabletten, Stand: Juli. 07.2023.
10. Panacea Biotec Germany. Fachinformation Valgapan (Valganciclovir) Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen, Stand: September. 09.2024.
11. Accord Healthcare. Fachinformation Ganciclovir Accord 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: August. 08.2019.

12. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.