



IQWiG-Berichte – Nr. 1152

**Bedaquilin
(multiresistente Tuberkulose:
Kinder ab 5 bis 11 Jahre) –**

**Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G21-11
Version: 1.0
Stand: 29.06.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Bedaquilin (multiresistente Tuberkulose: Kinder ab 5 bis 11 Jahre) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.04.2021

Interne Auftragsnummer

G21-11

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

Die vorliegende Bewertung erfolgte ohne die Einbindung einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sonja Schiller
- Nadia Abu Rajab
- Corinna ten Thoren
- Sarah Mostardt

Schlagwörter: Bedaquilin, Tuberkulose – Multiresistente, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Bedaquiline, Tuberculosis – Multidrug-Resistant, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	8
3.2.1 Behandlungsdauer	8
3.2.2 Verbrauch	8
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	8
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	9
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	9
3.2.6 Versorgungsanteile	9
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	10
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	10
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	11
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
5 Literatur	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	11

Abbildungsverzeichnis**Seite**

Abbildung 1: Berechnungsschritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung).....	5
--	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DDD	Defined daily Doses
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EPAR	European Public Assessment Report
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MDR-TB	Multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (multiresistente Tuberkulose)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Bedaquilin ist ein Arzneimittel zur Behandlung der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis [MDR-TB]). Bedaquilin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

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

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

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

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

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

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

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

2 Nutzenbewertung

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

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

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

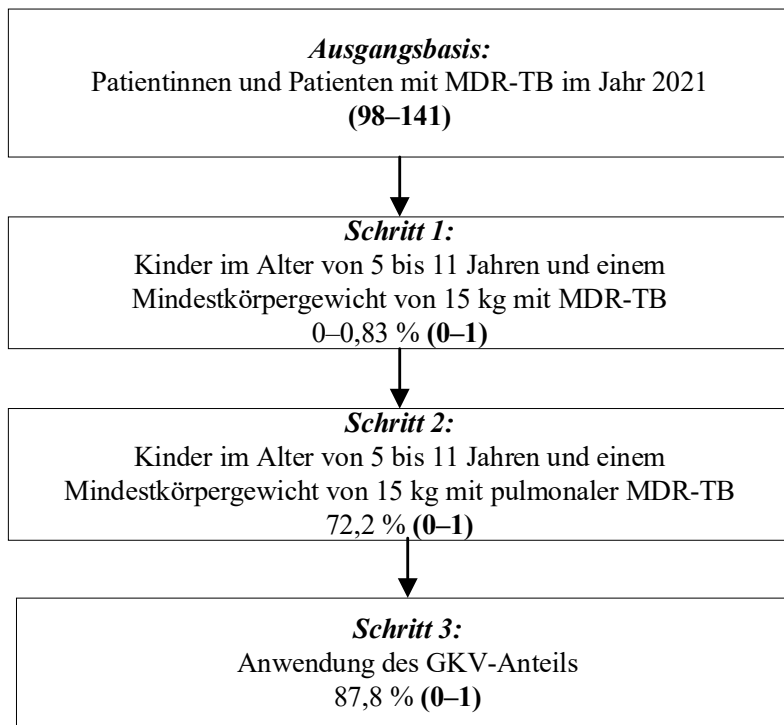
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die multiresistente pulmonale Tuberkulose beschreibt der pU nachvollziehbar und plausibel.

Der pU charakterisiert die Zielpopulation korrekt gemäß Anhang 1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des European Public Assessment Reports (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) [2]. Demnach wird Bedaquilin gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der bestätigten oder wahrscheinlichen pulmonalen MDR-TB angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen [2].

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU berechnet die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der GKV in mehreren Schritten, die im Folgenden beschrieben werden und in Abbildung 1 zusammenfassend dargestellt sind.



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

GKV: gesetzliche Krankenversicherung, MDR-TB: multiresistente Tuberkulose

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

Ausgangsbasis

Der pU gewinnt Informationen zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit MDR-TB aus einem Bericht des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2019 [3]. Die Tuberkulose gehört zu den meldepflichtigen Erkrankungen in Deutschland. Dennoch kann die Datengrundlage, wie der pU selbst darstellt, Limitationen aufgrund von unvollständigen Fallmeldungen aufweisen. Auch können bei gemeldeten Fällen Informationen, beispielsweise zum Resistenzstatus des Erregers oder zum Behandlungsergebnis fehlen. Eine weitere Einschränkung besteht in der alleinigen Betrachtung der Inzidenz. Der pU beschreibt, dass Erhebungen zur Prävalenz für Deutschland nicht vorliegen beziehungsweise nicht realistisch abbildbar seien. Der pU entnimmt der Quelle Angaben zur Anzahl der gemeldeten Fälle neu erkrankter Patientinnen und Patienten mit MDR-TB in den Jahren 2010 bis 2019. Er gibt an, dass er basierend auf diesen Angaben eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate in Höhe von 6,35 % berechnet hat. Unter der Annahme, dass diese Wachstumsrate in den nachfolgenden Jahren konstant bleibt, geht der pU von 98 neu erkrankten Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Jahr 2021 in Deutschland aus. Diese Zahl zieht der pU als Untergrenze der Spanne an Patientinnen und Patienten für Schritt 1 heran.

Zur Ermittlung der Obergrenze zieht der pU die Angaben zur Resistenzlage aus dem Bericht des RKI zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2019 [3] heran. Da die Angaben zum MDR-TB Status der Patientinnen und Patienten in diesem Bericht insofern unvollständig sind, als dass im Jahr 2019 nur zu 3375 von 4791 gemeldeten Neuerkrankungen Angaben zur Resistenzlage verfügbar sind (entspricht rund 70,0 %), nimmt der pU an, dass zu der Untergrenze von 98 Fällen maximal weitere 43 Fälle zur Abschätzung der Obergrenze hinzuzurechnen sind. Unter Berücksichtigung der fehlenden Fälle und der genannten durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate für das Jahr 2021 berechnet der pU entsprechend 141 Patientinnen und Patienten mit MDR-TB als Obergrenze der Spanne.

Schritt 1: Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 15 kg mit MDR-TB

Der pU gibt an, dass aus den von ihm beim RKI angefragten und übermittelten Daten für das Jahr 2019 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren einen Anteil von 0 % ausmachen. Für das Jahr 2017 wurde laut einer Anfrage des pU beim RKI ein Anteil von 0,83 % für die Altersgruppe der 5 bis 11-Jährigen angegeben. Der pU geht davon aus, dass diese Anteile auf das Jahr 2021 übertragbar sind und berechnet daher eine Spanne in Höhe 0 und 1 Fall im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit MDR-TB.

Da das durchschnittliche Körpergewicht von 5-Jährigen bei 20,8 kg liegt, nimmt der pU an, dass selbst bei schlechtem Ernährungszustand und Gewichtsverlust unter der Tuberkuloseerkrankung durch dieses Kriterium die Zielpopulation nicht weiter eingeschränkt wird.

Schritt 2: Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 15 kg mit pulmonaler MDR-TB

Dem Bericht des RKI für das Jahr 2019 [3] ist zu entnehmen, dass in 4756 Fällen Angaben zum hauptsächlich von Tuberkulose betroffenen Organsystem vorliegen. Von diesen liegt in 1321 Fällen (27,8 %) eine extrapulmonale Tuberkulose vor. Entsprechend reduziert der pU die in Schritt 1 berechnete Patientenzahl um diesen Anteil, um diejenigen mit pulmonaler MDR-TB zu errechnen. Unter der Annahme des pU, dass sich dieser Anteilswert sowohl auf die MDR-TB als auch auf das Jahr 2021 übertragen lässt, ergibt sich eine Spanne in Höhe 0 bis 1 Fall im Alter von 5 bis 11 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 15 kg mit pulmonaler MDR-TB.

Schritt 3: Anwendung des GKV-Anteils

Ausgehend von einem Anteil von 87,8 % gesetzlich Versicherter für das Jahr 2020 [4,5], berechnet der pU insgesamt eine Spanne in Höhe 0 bis 1 Fall im Alter von 5 bis unter 11 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 15 kg mit pulmonaler MDR-TB in der GKV-Zielpopulation. Er geht davon aus, dass dieser Anteil auf das Jahr 2021 übertragbar ist.

Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist weitestgehend nachvollziehbar. Es ergeben sich insgesamt Unsicherheiten hinsichtlich der Datenlage (z. B. in Bezug auf die Einhaltung der Meldepflicht, der Resistenzlage sowie die unklare Bevölkerungsentwicklung nach den Migrationsbewegungen der letzten Jahre) und der Übertragung von Anteilen auf die Altersgruppe der Kinder, wie vom pU in Modul 3 A teilweise beschrieben.

Zu Schritt 1

Wie in den vorhergehenden Verfahren aus dem Jahr 2019 und 2020 [6,7] bereits angemerkt, kann anhand der Angaben in Modul 3 A des Dossiers in Bezug auf die vom pU ermittelte Obergrenze nicht abschließend beurteilt werden, ob sich der Anteil multiresistenter Fälle in den gemeldeten Fällen zum einen auf die nicht gemeldeten Fälle und zum anderen auf die Altersgruppe der 5 bis 11-Jährigen übertragen lässt. Die Annahme des pU ist daher mit Unsicherheit behaftet.

Zu Schritt 2

Der pU trifft zudem die Annahme, dass sich der Anteil der Fälle mit pulmonaler Tuberkulose an allen Fällen mit Tuberkulose auf Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mit MDR-TB übertragen lässt. Das Ausmaß der Unsicherheit, das aus diesem Vorgehen resultiert, kann ebenfalls anhand der Angaben in Modul 3 A des Dossiers nicht abschließend beurteilt werden.

Gesamtbewertung

Laut dem Anwendungsgebiet des Anhang 1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des European Public Assessment Reports (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) [2] wird Bedaquilin angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Diese Einschränkung berücksichtigt der pU bei der Bestimmung der Zielpopulation mit nachvollziehbarer Begründung nicht, da Bedaquilin laut der aktuellen Empfehlungen der World Health Organization aus dem Jahr 2019 [8] für die MDR-TB als priorisierte Substanz in die Gruppe A aufgenommen wurde.

Unter Berücksichtigung der aufgeführten Unsicherheiten ist die vom pU angegebene Spanne der Fallzahlen in der GKV-Zielpopulation in der Gesamtschau dennoch in der Größenordnung plausibel.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht von einer konstanten durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate von 6,35 % für die Inzidenz in den nächsten 5 Jahren aus. Die Berechnung des pU erfolgte über die gesamte MDR-TB Population und bezieht sich auf die Jahre 2010 bis 2019. Er weist darauf hin, dass die Prognose mit Unsicherheit behaftet ist und die Übertragung der empirisch ermittelten mittleren Wachstumsrate auf die künftigen Jahre im Sinne einer Schätzung einzuordnen ist.

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

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

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen den Ausführungen zur Dosierung in Anhang 1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des EPAR der EMA [2]. Bedaquilin wird täglich in den ersten 2 Behandlungswochen und 3-mal pro Woche in Behandlungswoche 3 bis 24 verabreicht.

3.2.2 Verbrauch

Der pU gibt den Verbrauch von Bedaquilin sowohl entsprechend des oben erwähnten EPAR-Dokuments [2] als auch in Defined daily Dose (DDD), ohne Berücksichtigung von Verwurf, an. Die Dosierung von Bedaquilin richtet sich nach dem Körpergewicht.

Auf Basis der Angaben des EPAR-Dokuments [2] gibt der pU für die ersten beiden Behandlungswochen einen täglichen Verbrauch von 160 mg bis 400 mg Bedaquilin und für die Wochen 3 bis 24 einen Verbrauch von 80 mg bis 200 mg 3-mal pro Woche an. Sowohl die Zieldosierung der Untergrenzen für die ersten beiden Behandlungswochen als auch die für die Wochen 3 bis 24 können für Kinder mit einem Mindestgewicht von 15 kg bis weniger als 20 kg mit der zurzeit verfügbaren Wirkstärke von 100 mg pro Tablette nicht erreicht werden. Aus dem EPAR-Dokument [2] ist zu entnehmen, dass es auch Tabletten zu je 20 mg geben soll, mit der die Zieldosierung erreicht werden kann. Allerdings sind diese während der Erstellung der vorliegenden Bewertung noch nicht verfügbar.

Mit der verfügbaren Wirkstärke von 100 mg pro Tablette kann zumindest der Verbrauch für Kinder mit einem Mindestgewicht von 20 kg bis weniger als 30 kg dargestellt werden (siehe Tabelle 2 im EPAR-Dokument [2]). Unter Berücksichtigung dieses Verbrauchs als Untergrenze ergibt sich insgesamt für die ersten beiden Behandlungswochen ein täglicher Verbrauch von 200 mg bis 400 mg Bedaquilin (entspricht 2 bis 4 Tabletten zu je 100 mg täglich) und für die Wochen 3 bis 24 ein Verbrauch von 100 mg bis 200 mg (entspricht 1 bis 2 Tabletten zu je 100 mg) 3-mal pro Woche. Nach eigener Berechnung führt dies zu einem Verbrauch von 94 bis 188 Tabletten zu je 100 mg für die gesamte Behandlung. Dies entspricht unter Berücksichtigung des erwarteten Verwurfs 4 bis 8 Packungen zu je 24 Tabletten Bedaquilin.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe zum 01.04.2021 wieder. Nach Abzug des Apothekenrabattes belaufen sich die Kosten auf 3717,38 € pro Packung zu je 100 mg Tabletten.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an mit dem Argument, dass keine Unterschiede in der Inanspruchnahme dieser Leistungen zu den in der Leitlinie genannten Basis- und Verlaufsuntersuchungen bestehen. Im EPAR-Dokument [2] finden sich Hinweise auf regelmäßig anfallende zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, wie beispielsweise ein Elektrokardiogramm.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU berechnet Jahrestherapiekosten für Bedaquilin in Höhe von 22 378,63 €. Diese Berechnung beinhaltet nur die Arzneimittelkosten und basiert auf dem Verbrauch nach DDD. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass er nicht den Verbrauch laut den Dosierungsangaben des EPAR-Dokuments als Spanne zugrunde legt und der Verwurf unberücksichtigt bleibt.

Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten liegen innerhalb der Kostenspanne, die aufgrund der derzeit ausschließlich zur Verfügung stehenden Packungen zu je 100 mg Tabletten (siehe 3.2.3) und für ein Mindestgewicht der Patientinnen und Patienten von 20 kg bis weniger als 30 kg (Untergrenze) sowie ab einem Gewicht von 30 kg (Obergrenze) berechnet werden kann (siehe 3.2.2).

Eigene Berechnungen ergeben unter Berücksichtigung der Dosierungsangaben im EPAR-Dokument [2] und unter Berücksichtigung von Verwurf Jahrestherapiekosten in Höhe von 14 869,52 € bis 29 739,04 €. Da die Zieldosierung für Kinder mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg bis weniger als 20 kg mit der derzeit verfügbaren Wirkstärke nicht erreicht werden kann, stellt die genannte Untergrenze der ausgewiesenen Jahrestherapiekosten die Kosten für Kinder mit einem Gewicht von mindestens 20 kg bis weniger als 30 kg dar. Die Obergrenze der genannten Jahrestherapiekosten stellt die Kosten für Kinder mit einem Mindestgewicht von 30 kg dar. Die genannte Spanne berücksichtigt ausschließlich Arzneimittelkosten. Somit bleibt unklar, ob die Kosten für die Behandlung von Kindern mit einem Gewicht zwischen 15 kg bis weniger als 20 kg innerhalb oder außerhalb dieser Kostenspanne liegen.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU benennt Kontraindikationen sowie Wirkstoffe, deren gemeinsame Gabe mit Bedaquilin laut der Fachinformation zum Stand Januar 2021 [9] nicht empfohlen sind. Zudem verweist er auf unerwünschte Nebenwirkungen, nach deren Auftreten die Behandlung mit Bedaquilin abgebrochen werden muss.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Bedaquilin ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Bedaquilin wird bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der pulmonalen MDR-TB angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

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

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

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Bedaquilin	Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit pulmonaler MDR-TB, bei denen ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.	0–1	Unter Berücksichtigung der beschriebenen Unsicherheiten ist die vom pU angegebene Spanne der Fallzahlen in der GKV-Zielpopulation in der Gesamtschau in der Größenordnung plausibel.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multiresistente Tuberkulose; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

4.4 Kosten der Therapie für die GKV

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinations-therapie)	Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit pulmonaler MDR-TB, bei denen ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.	22 378,63 (+ Kosten für andere Wirkstoffe einer geeigneten Kombinations-therapie)	0	0	22 378,63 (+ Kosten für andere Wirkstoffe einer geeigneten Kombinations-therapie)	Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten basieren auf dem Verbrauch nach DDD und berücksichtigen nicht den möglichen Verwurf. Eigene Berechnungen ergeben unter Berücksichtigung der Dosierungsangaben des EPAR-Dokuments [2] und unter Berücksichtigung von Verwurf Jahrestherapiekosten zwischen 14 869,52 € (für Kinder mit einem Körpergewicht ≥ 20 kg und < 30 kg) und 29 739,04 € (für Kinder mit einem Körpergewicht von ≥ 30 kg). Die Zieldosierung für Kinder mit einem Körpergewicht ≥ 15 kg bis < 20 kg ist mit der derzeit verfügbaren Wirkstärke von 100 mg Tabletten nicht erreichbar. Es bleibt dadurch unklar, ob die Jahrestherapiekosten für Kinder dieser Gewichtsgruppe innerhalb oder außerhalb der berechneten Spanne liegen. Die genannte Spanne berücksichtigt ausschließlich Arzneimittelkosten.
<p>a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multiresistente Tuberkulose; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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

5 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. European Medicines Agency. EPAR Produktinformation - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Januar 2021.
3. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2019 [online]. 2020 [Zugriff: 04.03.2021]. URL: <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2019.html>.
4. Destatis. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011. Bevölkerungsstand mit Stand 5. Januar 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 04.03.2021]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2020.html>.
5. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln. Stand: Juli 2020 [online]. 2020 [Zugriff: 07.12.2020]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2020Bund_Juli_2020.pdf.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bedaquilin (multiresistente Tuberkulose) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 24.04.2019]. URL: https://www.iqwig.de/download/G19-01_Bedaquilin_Bewertung-35a-Absatz-1-Satz-11-SGB-V_V1-0.pdf.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bedaquillin (multiresistente Tuberkulose: Jugendliche ab 12 Jahren) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 02.06.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/G20-02_Bedaquillin_Bewertung-35a-Absatz-1-Satz-11-SGB-V_V1-0.pdf.
8. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment [online]. 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1>.
9. Janssen-Cilag International. SIRTURO 100 mg Tabletten Fachinformation. Stand: Januar 2021 [online]. URL: <http://www.fachinfo.de>.