

Maribavir (refraktäre Zytomegalievirus-Infektion und / oder -Erkrankung) –

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

A decorative horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G22-41

Version: 1.0

Stand: 24.02.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1516

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Maribavir (refraktäre Zytomegalievirus-Infektion und / oder -Erkrankung) – Bewertung
gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

29.11.2022

Interne Projektnummer

G22-41

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

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Tobias Effertz
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

Schlagwörter

Maribavir, Zytomegalievirusinfektionen, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Maribavir, Cytomegalovirus Infections, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	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 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	8
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	10
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	10
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	11
3.2.1 Behandlungsdauer.....	11
3.2.2 Verbrauch	11
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	11
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	11
3.2.5 Jahrestherapiekosten	11
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	12
3.2.7 Versorgungsanteile.....	13
4 Literatur	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	12

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	5
---	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CDV	Cidofovir
CMV	Zytomegalievirus
DRG	Diagnosis Related Groups
FOS	Foscarnet
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCV	Ganciclovir
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HSCT	(allogene) hämatopoetische Stammzelltransplantation
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
SOT	Transplantation solider Organe
VGCV	Valganciclovir

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Maribavir wird zur Behandlung einer Zytomegalievirus(CMV)-Infektion und / oder -Erkrankung angewendet, die refraktär ist (mit oder ohne Resistenz) gegenüber einer oder mehreren vorhergehenden Therapien, einschließlich mit Ganciclovir (GCV), Valganciclovir (VGCV), Cidofovir (CDV) oder Foscarnet (FOS), bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) oder einer Transplantation solider Organe (SOT) unterzogen haben.

1.2 Verlauf des Projekts

Maribavir 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.

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

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

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.11.2022 übermittelt.

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 ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer/eines externen Sachverständigen (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 beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen,

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

die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei der Dossierbewertung 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.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

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

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

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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

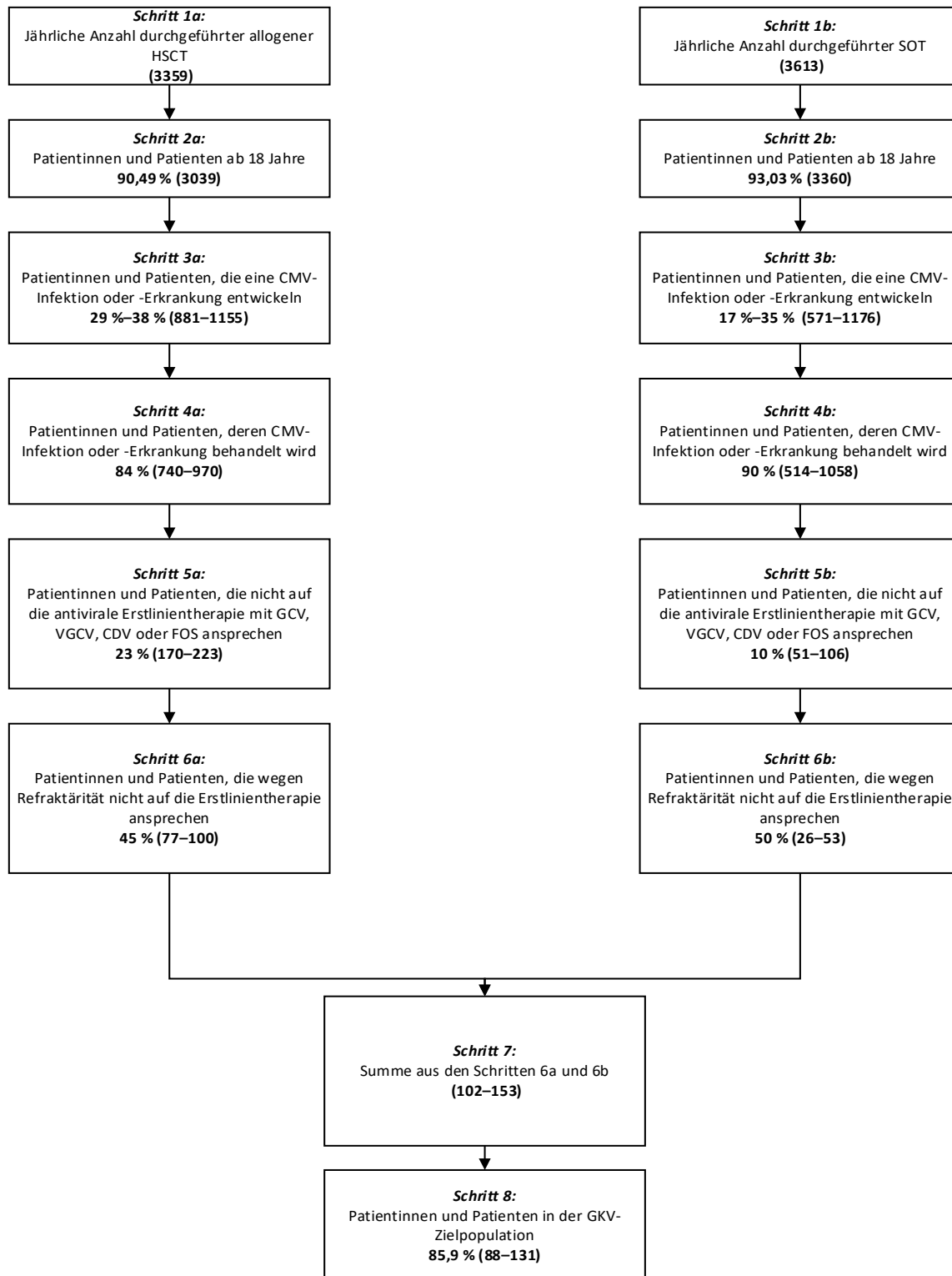
Der pU stellt die CMV-Infektion und -Erkrankung sowie den refraktären Verlauf nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU in Übereinstimmung mit der Fachinformation [2] korrekt als erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer CMV-Infektion und / oder -Erkrankung, die refraktär ist (mit oder ohne Resistenz) gegenüber 1 oder mehreren vorhergehenden Therapien, einschließlich mit GCV, VGCV, CDV oder FOS, nach einer HSCT oder SOT.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU ermittelt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in der folgenden Abbildung 1 dargestellt sind.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
CDV: Cidofovir; CMV: Zytomegalievirus; FOS: Foscarnet; GCV: Ganciclovir; GKV: gesetzliche
Krankenversicherung; HSCT: hämatopoetische Stammzell-transplantation; pU: pharmazeutischer
Unternehmer; SOT: Transplantation solider Organe; VGCV: Valganciclovir

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

Zur besseren Übersicht werden die Berechnungsschritte in einen a-Teil (Schritte 1a bis 6a) für HSCT und einen b-Teil (Schritte 1b bis 6b) für SOT unterteilt.

Schritte 1a und 1b: jährliche Anzahl durchgeführter allogener HSCT / SOT

Zur Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten der GKV-Zielpopulation, die sich einer HSCT unterzogen haben, berücksichtigt der pU ausschließlich diejenigen mit einer allogenen HSCT. In Schritt 1a schätzt der pU die Anzahl an Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2022 eine allogene HSCT erhalten haben. Diese berechnet er aus Angaben im Jahresbericht 2021 des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen [3]. Hierzu bildet der pU den Median der Gesamtzahlen für allogene HSCT der Jahre 2016 bis 2021 (Ergebnis: 3359 allogene HSCT) als Schätzwert für das Jahr 2022.

Für die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die eine SOT erhalten, (Schritt 1b) verfährt der pU unter Nutzung des Jahresberichtes Organspende und Transplantation in Deutschland der Deutschen Stiftung Organtransplantation aus dem Jahr 2021 [4] analog. Es ergeben sich laut pU für das Jahr 2022 schätzungsweise 3613 Patientinnen und Patienten, die eine SOT erhalten haben.

Schritte 2a und 2b: Patientinnen und Patienten ab 18 Jahre

Zur Einschränkung auf Patientinnen und Patienten ab 18 Jahre gibt der pU an, Daten des InEK-Datenbrowsers (unterjährige Datenlieferung Diagnosis Related Groups [DRG] Januar bis Dezember 2021) herangezogen zu haben [5,6].

Der pU entnimmt demnach für Patientinnen und Patienten, die eine HSCT erhalten haben, operationalisiert über spezifische Operationen-und-Prozeduren(OPS)-Codes, die Anteilswerte derjenigen im Alter von < 18 Jahren. Die Summe der Anteilswerte weist der pU mit 9,51 % aus. Dies entspricht einem Anteilswert von 90,49 % (eigene Berechnung) für Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren.

Für die Berechnung der Anzahl erwachsener Patientinnen und Patienten, die eine SOT erhalten haben, ermittelt der pU über spezifische OPS-Codes einen Anteilswert von 6,97 % an Kindern und Jugendlichen bzw. 93,03 % (eigene Berechnung) an erwachsenen Patientinnen und Patienten.

Schritte 3a und 3b: Patientinnen und Patienten, die eine CMV-Infektion oder -Erkrankung entwickeln

Für die unteren Grenzen des Anteils der Patientinnen und Patienten, die eine CMV-Infektion oder -Erkrankung erleiden, zieht der pU eine GKV-Routinedatenanalyse mit einem Datensatz der AOK Plus heran [7]. Es wurden ca. 2,22 Mio. vom 01.07.2014 bis 30.06.2019 durchgehend versicherte Personen inkl. vor Ende des Zeitraums verstorbene Personen eingeschlossen.

Für die untere Grenze von Schritt 3a wurden Personen mit dokumentierter allogener HSCT im Zeitraum vom 01.07.2015 bis 30.06.2018 durch spezifische OPS-Codes² identifiziert. Von den 226 so identifizierten Patientinnen und Patienten mit allogener HSCT wurde bei 29 % innerhalb von 12 Monaten nach der Transplantation eine gesicherte ambulante Diagnose oder eine stationäre Diagnose B25.- (Zytomegalie) / B27.1 (Mononukleose durch Zytomegalieviren) gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) dokumentiert. Der pU multipliziert diesen Anteilswert mit dem Ergebnis aus Schritt 2a. Für die untere Grenze von CMV-Infektionen und -Erkrankungen nach SOT (Schritt 3b) verfährt der pU mit anderen OPS-Codes³ analog und erhält 17 %.

Für die oberen Grenzen nutzt der pU die Ergebnisse einer von ihm gesponserten Expertenbefragung unter Verwendung der Delphi-Methode [8]. Hierin wurden von Oktober 2021 bis Januar 2022 5 klinische Expertinnen und / oder Experten auf dem Gebiet der HSCT sowie 9 klinische Expertinnen und / oder Experten auf dem Gebiet der SOT aus Deutschland gebeten, zu verschiedenen relevanten Fragestellungen Einschätzungen abzugeben, die zunächst in einer 1. Runde erhoben wurden. Die einzelnen Abschätzungen zu den Anteilswerten wurden dann zu einem Mittelwert oder Median aggregiert und den Experten in einer 2. Runde zur Zustimmung vorgelegt. Betrug der Anteil an Experten, die einem Median oder Mittelwert zustimmten (Ausprägungen „agree“ bzw. „strongly agree“ auf einer 5-wertigen Likertskala), 75 % oder mehr, so galt der gemittelte Anteilswert (Median oder Mittelwert) als konsentiert, d. h. fand direkt Eingang in die vom pU durchgeführte Berechnung der Patientenzahlen. Für den Fall, dass das für die Konsentierung erforderliche Quorum nicht erreicht wurde, wurden diejenigen Expertinnen und / oder Experten, die Median oder Mittelwert nicht zugestimmt hatten, gebeten, neue Schätzungen abzugeben, unter deren Einbezug ein neuer Median oder Mittelwert berechnet wurde. Dieser wurde dann in Runde 3 nochmals allen Expertinnen und / oder Experten zur Konsentierung vorgelegt. Kam es in der 3. Runde zu keinem Konsensus, blieb das Item unkonsentiert. Es fand keine 4. Runde statt.

Für die obere Grenze von Schritt 3a wurde für den Anteil an Patientinnen und Patienten, die nach einer allogenen HSCT eine CMV-Infektion oder -Erkrankung entwickeln, durch das skizzierte Vorgehen aus der Expertenbefragung ein Anteilswert von 38 % ermittelt.

Für die obere Grenze von Schritt 3b wurde analog für Patientinnen und Patienten nach einer SOT, die eine CMV-Infektion oder -Erkrankung entwickeln, ein Anteilswert von 35 % ermittelt.

² OPS-Codes: 8-863, 5-411.2-5.411.5, 8-805.2-8-805.5

³ OPS-Codes: 5-555, 5-335, 5-375, 5-467.6, 5-504, 5-528.2

Schritte 4a und 4b: Patientinnen und Patienten, deren CMV-Infektion oder -Erkrankung behandelt wird

Der pU ermittelt als nächstes die Anzahl der Patientinnen und Patienten, deren CMV-Infektion oder -Erkrankung nach HSCT oder SOT behandelt wurde. Dies geschieht ebenfalls für beide Patientengruppen anhand von Daten aus der zu den Schritten 3a und 3b (siehe oben) beschriebenen Expertenbefragung mittels Delphi-Methode [8]. Hieraus leitet der pU Anteilswerte von 84 % der HSCT-Fälle mit CMV-Infektion oder -Erkrankung, die behandelt werden (Schritt 4a), sowie mindestens 90 % der SOT-Fälle mit CMV-Infektion oder -Erkrankung (Schritt 4b), die behandelt werden, ab.

Schritte 5a und 5b: Patientinnen und Patienten, die nicht auf die antivirale Erstlinientherapie mit GCV, VGCV, CDV oder FOS ansprechen

In den nächsten Schritten 5a und 5b wird die Anzahl an Patientinnen und Patienten, die nicht auf die antivirale Erstlinientherapie mit GCV, VGCV, CDV oder FOS ansprechen, mittels der zu den Schritten 3a und 3b (siehe oben) beschriebenen Expertenbefragung mittels Delphi-Methode [8] ermittelt. Hieraus leitet der pU Anteilswerte von 23 % der Empfänger einer HSCT (Schritt 5a) sowie 10 % der Empfänger einer SOT (Schritt 5b) ab.

Schritte 6a und 6b: Patientinnen und Patienten, die wegen Refraktärität nicht auf die Erstlinientherapie ansprechen

In Schritt 6a wird die Zielpopulation von Maribavir weiter auf die Patientinnen und Patienten eingeschränkt, die refraktär (mit oder ohne Resistenz) gegenüber der Erstlinientherapie mit GCV, VGCV, CDV oder FOS sind. Hierzu leitet der pU aus der zu den Schritten 3a und 3b (siehe oben) beschriebenen Expertenbefragung mittels Delphi-Methode [8] Anteilswerte von 45 % der HSCT-Empfänger (Schritt 6a) sowie 50 % der SOT-Empfänger (Schritt 6b) ab.

Schritt 7: Summe aus den Schritten 6a und 6b

Der pU bildet die Summen aus den unteren Grenzen von den Schritten 6a und 6b (für die untere Grenze von Schritt 7) sowie aus den oberen Grenzen von den Schritten 6a und 6b (für die obere Grenze von Schritt 7).

Schritt 8: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Im letzten Schritt ermittelt der pU unter Annahme eines GKV-Anteils von 85,9 % [9-11] an den Patientinnen und Patienten aus Schritt 7 eine Anzahl von 88 bis 131 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Jedoch ist aus methodischen Gründen die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit

Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritten 1a und 1b: Patientinnen und Patienten, die eine HSCT bzw. SOT erhalten haben

Der pU zieht als Ausgangspunkt eine Anzahl an Patientinnen und Patienten heran, die pro Kalenderjahr eine HSCT bzw. SOT erhalten haben. Für die Zielpopulation sind jedoch Fälle mit HSCT bzw. SOT aus einem längeren Zeitraum zu berücksichtigen, da CMV-Erkrankungen in einem Zeitraum von mehr als 1 Jahr nach Transplantation und mehrfach auftreten können. Beispielsweise handelte es sich in der Zulassungsstudie SHP620-303 [12] bei 31,8 % der 352 randomisierten Patientinnen und Patienten zu Baseline nicht um die 1. CMV-Infektionsepisode nach Transplantation.

Die Anzahlen der Transplantationen in den Registerdaten schwanken überdies von 3133 bis 3507 (betrifft allogene HSCT) sowie von 3385 bis 3959 (betrifft SOT) in den Jahren 2016 bis 2021 [3,4]. Es wäre daher angemessener gewesen, Spannen statt Mediane heranzuziehen, um der Unsicherheit besser Rechnung zu tragen.

Zu Schritten 3a und 3b: Patientinnen und Patienten, die eine CMV-Infektion oder -Erkrankung entwickeln

Die Anteilswerte auf Basis der Routinedatenanalyse [7] basieren auf einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten nach Transplantation. Stattdessen ist – aus den zu den Schritten 1a und 1b genannten Gründen – ein längerer Zeitraum zu berücksichtigen.

In der Routinedatenanalyse wurden über einen Zeitraum von 3 Jahren 226 Patientinnen und Patienten mit allogener HSCT und 250 Patientinnen und Patienten mit SOT identifiziert [7]. Die sich daraus ergebenden Anzahlen pro Jahr liegen nach eigener Hochrechnung auf die gesamte deutsche Bevölkerung niedriger als die im Jahresbericht 2021 des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen [3] und im Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland der Deutschen Stiftung Organtransplantation aus dem Jahr 2021 [4] angegebenen Anzahlen. Die bestehende Diskrepanz der Anzahlen lässt sich abschließend ohne weitere Daten nicht erklären und trägt zur Unsicherheit bei.

Zu Schritten 3a bis 6b: Anteilswerte aus Expertenbefragung

Es ist unklar, auf welcher Datenbasis die Expertenschätzungen zu Anteilswerten für die Schritte 3a bis 6b beruhen. Damit ist auch unklar, inwieweit die Schätzungen repräsentativ sind für die gesamte Anzahl an Patientinnen und Patienten mit allogener HSCT bzw. SOT. Ebenso ist unklar, warum in der vom pU beauftragten Routinedatenanalyse [7] keine Auswertungen für Anteilswerte über Schritt 3b hinaus vorgenommen wurden.

Zu Schritt 4a: Patientinnen und Patienten nach HSCT, deren CMV-Infektion oder -Erkrankung behandelt wird

Der pU gibt an, dass in der Expertenbefragung kein Konsens zur Frage des Anteilswerts der Patientinnen und Patienten, deren CMV-Infektion oder -Erkrankung nach einer HSCT behandelt wird, gefunden wurde. Der pU leitet daher einen Anteilswert von 84 % aus Antworten zu anderen Items der Expertenbefragung ab. Dies führt zu Unsicherheit.

Zu Schritt 6b: Patientinnen und Patienten nach SOT ohne Ansprechen wegen Refraktärität

Der pU gibt an, dass zum betreffenden Item für fehlendes Ansprechen auf die Erstlinientherapie mit GCV, VGCV, CDV oder FOS in der Expertenbefragung für Patientinnen und Patienten nach SOT kein Konsens gefunden wurde. Der pU rechnet daher mit dem Mittelwert der nicht konsentierten Befragungsergebnisse. Hieraus resultiert Unsicherheit, da sich aus den Antworten von 8 Expertinnen und / oder Experten Anteilswerte von 4 % bis 95 % ergeben (eigene Berechnungen) [8].

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU schreibt die von ihm berechnete Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation (siehe Schritt 7 in Abschnitt 3.1.2.1) bis zum Jahr 2027 fort. Die mit dem Vorgehen des pU verbundene Unsicherheit ist in Abschnitt 3.1.2.2 beschrieben.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Maribavir	erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer CMV-Infektion und / oder -Erkrankung, die refraktär ist (mit oder ohne Resistenz) gegenüber 1 oder mehreren vorhergehenden Therapien, einschließlich mit Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir oder Foscarnet, nach einer HSCT oder einer SOT	88–131	Die Angabe ist mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe für diese Bewertung sind <ul style="list-style-type: none"> ▪ die Vernachlässigung von CMV-Infektionen und -Erkrankungen, die nach einem Jahr nach HSCT / SOT auftreten und ▪ die Ermittlung von Anteilswerten über eine Delphi-Befragung mit wenigen Experten.
a. Angabe des pU			
CMV: Zytomegalievirus; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HSCT: hämatopoetische Stammzelltransplantation; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SOT: Transplantation solider Organe			

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

Der pU geht in Übereinstimmung mit der Fachinformation [2] je Behandlung von einer 8-wöchigen Behandlungsdauer aus. Dabei veranschlagt der pU 1 Behandlung pro Patientin oder Patient pro Jahr. Falls mehrere Behandlungen indiziert sind, entstehen entsprechend höhere Kosten.

3.2.2 Verbrauch

Den Verbrauch gibt der pU ausgehend von der Fachinformation [2] zutreffend mit insgesamt 44 800 mg (224 Tabletten à 200 mg) Maribavir je Behandlung an.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Maribavir geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.12.2022 wieder. Es sei darauf hingewiesen, dass mit dem 01.01.2023 aufgrund von Gesetzesänderungen Rabatte teils deutlich angestiegen sind, sodass zum letztgenannten Zeitpunkt niedrigere Kosten entstehen.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt zusätzliche Kosten für eine engmaschige Überwachung von Immunsuppressiva mittels Immunoassay. Dies ist für Patientengruppen, die mit Tacrolimus, Cyclosporin, Sirolimus oder Everolimus behandelt werden, auf Basis der Fachinformation nachvollziehbar, wobei der pU die engmaschige Überwachung [2] über 10 Untersuchungen operationalisiert und bei einer abweichenden Anzahl an Untersuchungen abweichende Kosten entstehen können. Für Patientinnen und Patienten, die nicht mit Immunsuppressiva, die Cytochrom-P450(CYP)3A/P-gp-Substrate sind, behandelt werden, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu veranschlagen.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Maribavir Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 68 861,08 € bis 69 021,08 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Höhe der Arzneimittelkosten ist nachvollziehbar und plausibel. Die Höhe der Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen kann von den Angaben des pU abweichen (siehe Abschnitt 3.2.4).

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie 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	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Maribavir	erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer CMV-Infektion und / oder -Erkrankung, die refraktär ist (mit oder ohne Resistenz) gegenüber 1 oder mehreren vorhergehenden Therapien, einschließlich mit Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir oder Foscarnet, nach einer HSCT oder einer SOT	68 702,08	159–319	k. A.	68 861,08–69 021,08	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind nachvollziehbar und plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können von den Angaben des pU abweichen.
<p>a. Angabe des pU</p> <p>CMV: Zytomegalievirus; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HSCT: hämatopoetische Stammzelltransplantation; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SOT: Transplantation solider Organe</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU erwartet einen „hohen Versorgungsanteil“ in der Zielpopulation. Eine konkrete Abschätzung sei jedoch vor dem Hintergrund der sehr heterogenen Behandlungslandschaft nicht möglich.

Als Kontraindikationen gibt der pU entsprechend der Fachinformation [2] die gleichzeitige Gabe von Maribavir mit VGCV / GCV an. Weitere in der Fachinformation genannte Kontraindikationen sind Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder seine Bestandteile.

Insgesamt ist den Angaben des pU nach eine Quantifizierung der zu erwartenden Versorgungsanteile im ambulanten und stationären Bereich mangels Daten aus dem Behandlungsalltag nicht verlässlich möglich.

4 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Takeda Gmb H. Fachinformation Livtency®. Stand: November 2022. 2022.
3. Deutsches Register für S. Jahresbericht 2021 Deutsches Register Stammzelltransplantationen (DRST). 2022. URL: <http://www.drst.de/drst/download.html>.
4. Deutsche Stiftung O. Jahresbericht Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) 2021. 2022. URL: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/jahresbericht>.
5. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus Gmb H. Altersklassen HSCT in Deutschland 2021 aus dem InEK Datenbrowser. 2022. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
6. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus Gmb H. Altersklassen SOT in Deutschland 2021 aus dem InEK Datenbrowser. 2022. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
7. Teschner D, Knop J, Piehl C et al. Cytomegalovirus infection and rehospitalization rates after allogeneic hematopoietic stem cell and solid organ transplantation: a retrospective cohort study using German claims data. Infection 2022. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01847-2>.
8. Link Care - Applied Health E. Delphi Panel and qualitative interviews with clinical experts in the therapeutic area of CMV viremia and CMV disease after SOT and HSCT. 2022.
9. Bundesministerium für G. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln. Stand: Juni 2022 [online]. 2022 [Zugriff: 17.10.2022]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/kennzahlen-daten-bekanntmachungen.html>.
10. Statistisches B. Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht [online]. 2022 [Zugriff: 17.10.2022]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#616584>.
11. Bundesministerium für G. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand [online]. 2022 [Zugriff: 17.10.2022]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.
12. Shire. Clinical Study Report - SHP620-303. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-label, Active-controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Maribavir Treatment Compared to Investigatorassigned Treatment in Transplant Recipients with Cytomegalovirus (CMV) Infections that are Refractory or Resistant to Treatment with Ganciclovir, Valganciclovir, Foscarnet, or Cidofovir. 2021.