

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Bedaquilin (neues Anwendungsgebiet: Multiresistente
pulmonale Tuberkulose, 5 bis 11 Jahre)

Vom 16. September 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bedaquilin (Sirturo) gemäß Fachinformation	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung.....	7
2.2	Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	7
2.4	Therapiekosten	8
3.	Bürokratiekostenermittlung	10
4.	Verfahrensablauf	10

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt (vgl. § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V). Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Bedaquilin (Sirturo) wurde am 15. Mai 2014 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 29. März 2021 hat Sirturo die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Sirturo zur Behandlung der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juli 2021 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G21-11) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 Verfo festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Bedaquilin nicht abgestellt.

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.0 vom 05.11.2020. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bedaquilin (Sirturo) gemäß Fachinformation

Sirturo wird bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose [*multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB)*] angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. September 2021):

Sirturo wird bei pädiatrischen Patienten (**im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren** und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Bedaquilin wie folgt bewertet:

Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

Für Bedaquilin als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie liegt für Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit MDR-TB, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt anders als mit Bedaquilin werden kann, ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Für Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren) mit MDR-TB liegen Ergebnisse der Studie C211 (Interimsbericht, Datenschnitt 10.01.2019) vor. Dabei handelt es sich um eine einarmige, offene, multizentrische Phase-II-Studie zur Untersuchung der Pharmakokinetik, Sicherheit, Verträglichkeit und anti-mykobakteriellen Wirksamkeit von Bedaquilin als Teil einer Kombinationstherapie (Sockeltherapie bzw. background regime, BR) bei Kindern und Jugendlichen mit einer bestätigten oder wahrscheinlichen MDR-TB. Für die vorliegende Nutzenbewertung liegen Daten für die Kohorte 2 (≥ 5 bis < 12 Jahre) vor. In die Kohorte 2 der Studie wurden 17 Personen eingeschlossen. 15 Personen erhielten mindestens eine Dosis Bedaquilin (vorliegend vom pharmazeutischen Unternehmer als ITT-Population bezeichnet). Das Alter lag im Median bei 7 Jahren. Die Patienten dieser Teilpopulation ($n=15$) wurden mit Bedaquilin über einen Zeitraum von 24 Wochen behandelt.

Als primäre Endpunkte wurden in der Studie C211 Daten zur Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit während der 24-wöchigen Behandlung mit Bedaquilin erhoben. Darüber hinaus wurden u.a. die Morbiditätsendpunkte „Erregerfreiheit im Auswurf“ und „Abklingen der TB-Symptomatik – beurteilt durch ärztliches Prüfpersonal“ erfasst.

Da es sich bei der vorliegenden Studie C211 um eine offene und nicht-randomisierte Studie ohne Kontrollarm handelt, wird grundsätzlich von einem hohen Verzerrungspotential auf Studien- und Endpunktebene ausgegangen.

Als Basis der vorliegenden Nutzenbewertung werden die Ergebnisse der Kohorte 2 der Studie C211 zu Woche 24 nachfolgend abgebildet.

Mortalität

In der Kohorte 2 der Studie C211 traten keine Todesfälle auf.

Morbidität

Abklingen der klinischen TB-Symptomatik

Das Abklingen der TB-Symptomatik sollte in Orientierung an einem Consensus Statement durch das ärztliche Prüfpersonal beurteilt werden. Obwohl eine Fremdeinschätzung der Symptomatik nicht *per se* patientenrelevant ist, stellt das Abklingen der TB-Symptomatik einen relevanten Aspekt einer Heilung dar.

Es wurde zu Woche 24 zusammengefasst in „vollständig abgeklungen“, „teilweise abgeklungen“ und „nicht abgeklungen“, wobei unklar bleibt, wie die Kategorisierung konkret zustande kam. Ein standardisiertes Vorgehen mit *a priori* definierten Kriterien zur Einteilung war bei der multizentrischen Studie nicht vorgesehen. Die systematische Erhebung der einzelnen Symptome in den eCRFs wurde erst nachträglich mit Amendment 5 des Studienprotokolls aufgenommen. Vor dieser Protokolländerung wurden die Symptome laut Aussagen des pharmazeutischen Unternehmers zwar erfasst; zu Baseline liegen jedoch nicht für alle Patientinnen und Patienten Daten vor.

Aufgrund der unklaren Operationalisierung kann der Endpunkt nicht bewertet werden.

Erregerfreiheit im Auswurf

In der Studie C211 wurden für den Endpunkt „Erregerfreiheit im Auswurf“ nur Personen mit bestätigter MDR-TB und *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT)-auswertbaren Proben im Studienverlauf ausgewertet.

Die Operationalisierung des Endpunkts in der Studie sah den Nachweis der Erregerfreiheit durch zwei aufeinanderfolgende negative mikrobiologische Sputum-Kulturen in einem Mindestabstand von 25 Tagen vor. In der deutschen S2k-Leitlinie zur Behandlung der Tuberkulose werden vor Aufhebung der Isolierung drei negative mikroskopische Sputumproben empfohlen.

Die Erregerfreiheit ist aufgrund der nicht mehr vorhandenen Ansteckungsgefahr Grundvoraussetzung für eine Aufhebung der Isolierung. Die Dauer der Isolierung der Patienten hat einen Einfluss auf die Lebensqualität und ist patientenrelevant. Der pharmazeutische Unternehmer hat jedoch weder zur Lebensqualität, noch zur Hospitalisierung Daten erhoben. Die Dauer der Isolierung ist neben der Erregerfreiheit auch von weiteren Faktoren abhängig. Daher ist es fraglich, inwiefern allein der Endpunkt „Zeit bis zur Erregerfreiheit“ in der vorliegenden Operationalisierung Informationen über die tatsächliche Dauer der Isolierung der Patienten liefern kann.

In Anbetracht der Unsicherheiten der Patientenrelevanz und der weiteren genannten Limitationen ist der Endpunkt Erregerfreiheit im Auswurf insgesamt nicht bewertbar und wird ergänzend dargestellt.

Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität wurden im Rahmen der Studie C211 nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) wurden sowohl für die 24-wöchige Behandlungsphase mit Bedaquilin + BR als auch für die gesamte Studiendauer (24-wöchige Behandlungsphase (Bedaquilin + BR) + Nachbeobachtungsphase (nur BR)) bis zum Datenschnitt vom 10.01.2019 mit einer medianen Beobachtungszeit über 61 Wochen erfasst.

Bei ca. 53 % der Personen traten UE vom Schweregrad ≥ 3 und bei ca. 13 % schwerwiegende UE. Als UE von besonderem Interesse traten bei ca. 53 % der Personen auf, darunter bei ca. 20 % Hepatotoxizität und bei ca. 33 % Leberbedingte Koagulations- und Blutungsstörungen (Prothrombinzeit verlängert). Bei ca. 20 % der Personen führten UE zum Abbruch der Bedaquilin-Therapie und ca. 27 % führten UE zum Abbruch von mindestens ein Medikament der Sockeltherapie.

Gesamtbewertung

Für Bedaquilin als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie zur Behandlung von Kindern (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin zusammengestellt werden kann, liegen auf Basis der Kohorte 2 der Studie C211 Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität und zu Nebenwirkungen vor.

In der Studie C211 traten keine Todesfälle auf.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurden die Endpunkte „Erregerfreiheit im Auswurf“ und „Abklingen der TB-Symptomatik (beurteilt durch ärztliches Prüfpersonal)“ erfasst.

Aufgrund von Limitationen hinsichtlich der Operationalisierung, des einarmigen Studiendesigns, der geringen Fallzahl und der für dieses Anwendungsgebiet kurzen Beobachtungsdauer des vorliegenden Datenschnitts von 24 Wochen sind die Endpunkte nicht bewertbar. Aus den Daten zur Morbidität lassen sich zusammenfassend keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

Es wurden weiterhin keine Daten zur Lebensqualität erhoben.

Aus den Daten zu den Nebenwirkungen lassen sich zusammenfassend keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

Aufgrund fehlender vergleichender Daten, der kurzen Studiendauer und dem hohen Verzerrungspotential der einarmigen Studie C211 stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens für Bedaquilin auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 7 der AM-NutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung, der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung als nicht quantifizierbar ein. Damit ist eine quantitative Beurteilung des Ausmaßes des Effektes und eine Quantifizierung des Zusatznutzens in eine der Kategorien ‚gering‘, ‚beträchtlich‘ oder ‚erheblich‘ auf der Grundlage der vorgelegten Daten nicht möglich.

Aussagekraft der Nachweise

Für die vorgelegte Studie C211 liegt aufgrund des einarmigen, offenen Studiendesigns ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Des Weiteren ist die Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahl, der geringen Anzahl an auswertbaren Fällen sowie der für dieses Anwendungsgebiet kurzen Beobachtungsdauer eingeschränkt. Aufgrund der Limitationen der verfügbaren Evidenz resultiert bezüglich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Bedaquilin (Sirturo). Bedaquilin hat eine Zulassung als Orphan Drug und wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen.

Die vorliegende Bewertung bezieht sich auf das Anwendungsgebiet „Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.“

Basis der Nutzenbewertung ist die einarmige, offene, multizentrische Phase-II-Studie C211, in der Kinder mit einer bestätigten oder wahrscheinlichen MDR-TB mit Bedaquilin als Teil einer Kombinationstherapie über einen Zeitraum von 24 Wochen behandelt wurden (Kohorte 2).

Es liegen Daten zu Mortalität, Morbidität und unerwünschten Ereignissen vor, Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben. In der Studie C211 traten keine Todesfälle auf. Aus den Daten zur Morbidität und den Nebenwirkungen lassen sich zusammenfassend keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

Es wird zusammenfassend für Bedaquilin als Teil einer Kombinationstherapie bei der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose bei Kindern im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen abgeleitet, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei diesen Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Den Angaben werden die Patientenzahlen aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Insgesamt ist die vom pharmazeutischen Unternehmer hergeleitete Patientenzahl von ca. 1 Patientin oder Patient mit Unsicherheiten behaftet, wird jedoch als weitgehend plausible Größenordnung eingeschätzt.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Sirturo (Wirkstoff: Bedaquilin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Juli 2021):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/sirturo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bedaquilin darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit MDR-TB erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Es wird empfohlen, Bedaquilin (Sirturo) unter direkter Überwachung [directly observed therapy (DOT)] anzuwenden.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Bei Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht zwischen 30 und 40 kg wird eine durchschnittlich höhere Exposition im Vergleich zu erwachsenen Patienten erwartet. Dies könnte mit einem erhöhten Risiko einer QT-Verlängerung oder Hepatotoxizität verbunden sein.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. September 2021).

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Die empfohlene Dosierung von Sirturo bei Kindern und Jugendlichen (5 Jahre bis unter 12 Jahre) ist laut Fachinformation abhängig vom Körpergewicht. In Woche 1 bis 2 erfolgt die Gabe von Bedaquilin täglich (jeweils 160 mg, 200 mg bzw. 400 mg). In Woche 3 bis 24 wird Bedaquilin 3-mal wöchentlich verabreicht (jeweils 80 mg, 100 mg bzw. 200 mg).

Die Anwendung von Sirturo ist auf 24 Wochen begrenzt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bedaquilin	<u>Woche 1 – 2:</u> 1 x täglich <u>Woche 3 – 24:</u> 3 x wöchentlich	<u>Woche 1 – 2:</u> 14 <u>Woche 3 – 24:</u> 66	1	80

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bedaquilin	<u>Woche 1-2:</u> 160 / 200 / 400 mg 1 x täglich <u>Woche 3-24:</u> 80 / 100 / 200 mg 3 x wöchentlich	80 – 400 mg	<u>Woche 1-2</u> 1 x 100 mg + 3 x 20 mg – 4 x 100 mg <u>Woche 3-24:</u> 4 x 20 mg – 2 x 100 mg	<u>Woche 1-2</u> 14 <u>Woche 3-24:</u> 66	306 x 20 mg + 14 x 100 mg – 188 x 100 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bedaquilin (20 mg)	60 TAB	1.888,27 €	1,77 €	0,00 €	1.886,50 €
Bedaquilin (100 mg)	24 TAB	3.719,15 €	1,77 €	0,00 €	3.717,38 €
Abkürzungen: TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Steuer: 1. September 2021

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen

berücksichtigt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Am 31. März 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Bedaquilin beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 1. Juli 2021 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juli 2021.

Die mündliche Anhörung fand am 10. August 2021 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung wurde am 12. August 2021 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. September 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. September 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juni 2021	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	3. August 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. August 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. August 2021 31. August 2021	Beratung über die Dossierbewertung des

		G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	7. September 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. September 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 16. September 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken