

Bedaquilin (multiresistente Tuberkulose)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V
(Ablauf Befristung)

A 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: G23-18

Version: 1.0

Stand: 26.10.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1665

DOI: 10.60584/G23-18

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Bedaquilin (multiresistente Tuberkulose) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.08.2023

Interne Projektnummer

G23-18

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-18>

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

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bedaquilin (multiresistente Tuberkulose); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-18>.

Schlagwörter

Bedaquilin, Tuberkulose – Multiresistente, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

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

Medizinisch-fachliche Beratung

- Dr. med. Sebastian Sohrab, Neudorfer Lungenpraxis Duisburg

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Nadia Abu Rajab
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren
- Carolin Weigel

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	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.....	5
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	7
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	8
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	9
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	9
3.2.5 Jahrestherapiekosten	9
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	10
3.2.7 Versorgungsanteile.....	11
4 Literatur	12
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
DDD	Defined daily Doses
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
VerfO	Verfahrensordnung

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Bedaquilin wird bei Patientinnen und Patienten 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.

1.2 Verlauf des Projekts

Bedaquilin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist.

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 31.07.2023 übermittelt.

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff bereits in einem früheren Nutzenbewertungsverfahren ein Dossier vorgelegt. Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.01.2019 übermittelt. In diesem Verfahren sprach der G-BA mit Beschluss vom 04.07.2019 eine Befristung des Beschlusses bis zum 30.06.2021 aus [1]. Dieses Befristungsende wurde mit Beschluss vom 04.03.2021 bis zum 31.07.2023 verlängert [2]. Gemäß § 3 Nr. 5 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) in Verbindung mit 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 7 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Bedaquilin erneut, wenn diese Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pU spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Nr. 5 VerfO).

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag,

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

Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe VerFO des G-BA [3]).

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.

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.

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

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

Die pulmonale MDR-TB beschreibt der pU nachvollziehbar und plausibel.

Die vom pU betrachtete Zielpopulation entspricht der Fachinformation von Bedaquilin [4] in Verbindung mit dem Auftrag des G-BA zur Neubewertung nach Fristablauf. Demnach besteht die Zielpopulation aus erwachsenen Patientinnen und Patienten mit pulmonaler MDR-TB, 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 dabei zu berücksichtigen. Bedaquilin wird als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie angewendet [4].

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der 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)
Ausgangsbasis	Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Jahr 2023 in Deutschland	–	81–116
1	Erwachsene mit MDR-TB	84,4	68–98
2	Erwachsene mit pulmonaler MDR-TB	72,8	48–70
3	GKV-Anteil	88,1	42–62

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multiresistente pulmonale Tuberkulose; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Ausgangsbasis: Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Jahr 2023 in Deutschland

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 2021 [5]. Die Tuberkulose gehört zu den meldepflichtigen

Erkrankungen in Deutschland. Der pU entnimmt der RKI-Quelle Angaben zur Anzahl der gemeldeten Fälle neu erkrankter Patientinnen und Patienten mit MDR-TB in den Jahren 2012 bis 2021. Basierend auf diesen Angaben berechnet er eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 2,44 %. Unter der Annahme, dass diese Wachstumsrate in den nachfolgenden Jahren konstant bleibt, prognostiziert der pU eine Zahl von 81 Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Jahr 2023 als Untergrenze einer Spanne.

Der pU geht davon aus, dass die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Bericht des RKI [5] nicht vollständig sind und begründet dies damit, dass nur bei rund 70 % aller Tuberkulosefälle Angaben zur Resistenzlage übermittelt wurden. Zur Ermittlung der Obergrenze nimmt der pU eine vollständige Übermittlung der Resistenzlagen an, indem er die fehlenden 30% zu den MDR-TB-Fällen zählt. Folglich berechnet er unter Berücksichtigung der 30 % der Tuberkulosefälle mit fehlenden Angaben und der oben genannten durchschnittliche jährlichen Wachstumsrate insgesamt 116 Patientinnen und Patienten mit MDR-TB als Obergrenze der Spanne.

Schritt 1: Erwachsene mit MDR-TB

Der pU gibt an, dass in den Angaben des RKI zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit MDR-TB [5] ein Anteil von 15,6 % Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren enthalten ist. Laut pU ergibt sich diese Angabe aus vom RKI an den pU übermittelten unveröffentlichten Daten zu den Kindern und Jugendlichen mit MDR-TB für das Jahr 2017. Unter Abzug dieses Anteils der Kinder und Jugendlichen berechnet der pU 68 bis 98 Erwachsene mit MDR-TB.

Schritt 2: Erwachsene mit pulmonaler MDR-TB

Dem Bericht des RKI [5] ist zu entnehmen, dass in 3896 Fällen Angaben zum hauptsächlich betroffenen Organsystem vorliegen. Von diesen liegt in 1109 Fällen (28,7 %) eine extrapulmonale Tuberkulose vor. Entsprechend reduziert der pU die in Schritt 1 berechnete Patientenzahl um diesen Anteil, um die Zahl derjenigen mit pulmonaler MDR-TB zu errechnen. Unter der Annahme des pU, dass sich dieser Anteilswert sowohl auf die pulmonale MDR-TB als auch auf das Jahr 2023 übertragen lässt, ergeben sich 48 bis 70 Fälle im Erwachsenenalter mit pulmonaler MDR-TB.

Schritt 3: Anwendung des GKV-Anteils

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,1 % ermittelt der pU eine Anzahl von 42 bis 62 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist weitestgehend nachvollziehbar. In der Gesamtschau sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im

vorliegenden Verfahren unterschätzt. Im Folgenden werden die Unsicherheiten im Rahmen der Herleitung des pU adressiert:

Zur Ausgangsbasis: Patientinnen und Patienten mit MDR-TB

Die Tuberkulose gehört zu den meldepflichtigen Erkrankungen in Deutschland, und es ist nachvollziehbar, dass der pU den zuletzt verfügbaren RKI-Bericht für das Jahr 2021 [5] zugrunde legt. Dennoch kann die Datengrundlage Limitationen aufgrund von unvollständigen Fallmeldungen aufweisen und – wie vom pU auch angemerkt – im Hinblick auf die Untergrenze eine Unterschätzung darstellen, da es sich um Meldeinzidenzen handelt und weitere Informationen, beispielsweise zum Resistenzstatus teilweise fehlen. Zudem werden nur inzidente Fälle berücksichtigt, und es ist unklar, in wieweit sich durch den Einbezug prävalenter Fälle mehr Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation ergeben würden.

Für die Obergrenze der Spanne nimmt der pU eine vollständige Übermittlung der Resistenzlage an und rechnet die unvollständigen Angaben zum Resistenzstatus im Bericht des RKI [5] unter Berücksichtigung der fehlenden Fälle hoch. Diesem Vorgehen liegt die Annahme zugrunde, dass sich der Anteil multiresistenter Fälle in den gemeldeten Fällen auf die nicht gemeldeten Fälle übertragen lässt. Ob diese Annahme korrekt ist oder zu einer Über- oder Unterschätzung der Obergrenze der Spanne führt, kann anhand der Angaben in Modul 3 A des Dossiers nicht beurteilt werden.

Es liegen Hinweise vor [6], dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit MDR-TB aufgrund von Migrationsströmen höher liegen kann. Auf Basis einer Schätzung des „Epidemiologischen Bulletin“ des RKI [6] zu erwartbaren Tuberkulosefällen ergibt sich basierend auf Zahlen zu den Geflüchteten aus der Ukraine multipliziert mit der dortigen statistischen Verteilung der Tuberkulose und MDR-TB eine höhere Anzahl erwachsener Fälle mit MDR-TB.

Das tatsächliche Ausmaß der Migrationsströme in den vergangenen Jahren auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2023 ist nicht exakt quantifizierbar, die Ausgangsbasis liegt jedoch vermutlich unter Berücksichtigung der eingangs genannten Aspekte höher als vom pU angenommen.

Zu Schritt 1: Erwachsene mit MDR-TB

Zur Ermittlung der betroffenen Erwachsenen entsprechend der vorliegenden Zielpopulation gibt der pU einen Anteil von 15,6 % für Kinder und Jugendliche an allen Fällen mit MDR-TB an. Diese Angabe wurde bereits in der Erstbewertung des Nutzenbewertungsverfahrens von Bedaquilin [7,8] zugrunde gelegt und beruhte auf einer unveröffentlichten Information des RKI an den pU aus dem Jahr 2018, die im vergangenen Verfahren nicht als Quelle einsehbar war. Im vorliegenden Verfahren lässt sich die Angabe anhand der vom pU mitgelieferten Quellen nicht nachvollziehen. Zusätzlich ergibt sich eine Unsicherheit, da der pU implizit davon

ausgeht, dass der Anteil, welcher sich auf die Grundgesamt aus dem Jahr 2017 bezieht, auf die Inzidenz im Jahr 2023 übertragen lässt.

Im Rahmen der RKI-Berichte aus den letzten Jahren [5,9-12] lässt sich ein abnehmender Trend bis hin zu keiner Fallmeldung zur MDR-TB bei Kindern < 15 Jahren entnehmen. Es ist deshalb davon auszugehen, dass der Anteil der Kinder mit MDR-TB unterhalb der vom pU zugrunde gelegten Angabe von 15,6 % liegt und folglich die Angabe zum Anteil der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit MDR-TB unterschätzt ist.

Zu Schritt 2: Erwachsene mit pulmonaler MDR-TB

Der pU trifft zudem die Annahme, dass sich der Anteil der Fälle mit pulmonaler Tuberkulose an allen Fällen mit Tuberkulose auf Erwachsene mit pulmonaler 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.

Weitere Aspekte

Laut Fachinformation [4] ist Bedaquilin für Patientinnen und Patienten mit pulmonaler MDR-TB indiziert, bei denen ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Hiermit sind Patientinnen und Patienten mit pulmonaler MDR-TB, bei denen ein wirksames Behandlungsregime ohne Beteiligung von Bedaquilin zusammengestellt werden kann, nicht Teil der Zielpopulation. Diese Einschränkung berücksichtigt der pU bei der Bestimmung der Zielpopulation nicht.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht von einer durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate von 2,44 % für die Inzidenz bis zum Jahr 2027 aus. Die durchschnittliche jährliche Wachstumsrate berechnet der pU basierend auf den Angaben zur Inzidenz von Patientinnen und Patienten mit MDR-TB in den Jahren 2012 bis 2021. Er weist darauf hin, dass die Prognose mit Unsicherheit behaftet ist und die dargestellte Wachstumsrate lediglich als Schätzung dient.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie)	Erwachsene Patientinnen und Patienten mit pulmonaler MDR-TB, bei denen ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann	42–62	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind unterschätzt. Diese Bewertung gründet sich neben der ausschließlichen Berücksichtigung von inzidenten Patientinnen und Patienten darauf, dass ein zu geringer Anteil für die Erwachsenen mit MDR-TB berücksichtigt wurde.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multiresistente Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis); pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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 Angaben in der Fachinformation [4]. Demnach wird Bedaquilin in den ersten 2 Behandlungswochen täglich und in den Behandlungswochen 3 bis 24 pro Woche 3-mal verabreicht.

3.2.2 Verbrauch

Der pU gibt den Verbrauch von Bedaquilin sowohl entsprechend der Fachinformation [4] als auch in Defined daily Dose (DDD) an und legt der Kostenberechnung den Verbrauch nach DDD, ohne Berücksichtigung von Verwurf, zugrunde.

Bei eigener Berechnung des Verbrauchs, entsprechend den Angaben in der Fachinformation, ergibt sich in den ersten beiden Behandlungswochen ein täglicher Verbrauch von 400 mg Bedaquilin (entspricht 4 Tabletten zu je 100 mg täglich) und in den Wochen 3 bis 24 ein Verbrauch von 200 mg (entspricht 2 Tabletten zu je 100 mg) 3-mal pro Woche. Insgesamt berechnet sich hieraus ein Verbrauch von 188 Tabletten zu je 100 mg für die gesamte Behandlung. Dies entspricht mit Verwurf 8 Packungen zu je 24 Tabletten Bedaquilin.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Bedaquilin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe zum 15.06.2023 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Laut Fachinformation [4] sollte beispielsweise vor Behandlungsbeginn mit Bedaquilin und danach mindestens 1-mal monatlich ein Elektrokardiogramm gemacht werden.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Bedaquilin Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 21 479,42 €. Sie bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten, die unterschätzt sind, da der pU nicht den Verbrauch laut Fachinformation zugrunde legt und Verwurf unberücksichtigt bleibt. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: 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	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie)	Erwachsene Patientinnen und Patienten mit pulmonaler MDR-TB, bei denen ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann	21 479,42	0	0	21 479,42	Die Jahrestherapiekosten sind unterschätzt, da der pU nicht den Verbrauch laut Fachinformation zugrunde legt und Verwurf unberücksichtigt bleibt. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multiresistente Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis); pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU benennt Kontraindikationen sowie Wirkstoffe, deren gemeinsame Gabe mit Bedaquilin laut Fachinformation [4] nicht empfohlen sind. Er führt aus, dass Bedaquilin ambulant als auch stationär verabreicht werden kann, jedoch die Behandlung aufgrund der hohen Komplexität üblicherweise in spezialisierten Zentren stationär eingeleitet wird.

4 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Bedaquilin (Bewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der Geringfügigkeitsgrenze von 1 Mio. Euro) [online]. 2019 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3861/2019-07-04_AM-RL-XII_Bedaquilin_D-433_BAnz.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Änderung der Angaben zur Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Bedaquilin (multiresistente pulmonale Tuberkulose) [online]. 2021 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4730/2021-03-04_AM-RL-XII_Bedaquilin_D-433_BAnz.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
4. Janssen. SIRTURO 20 mg/100 mg Tabletten [online]. 2023 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
5. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2021 [online]. 2022 [Zugriff: 03.07.2023]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2021.pdf?__blob=publicationFile.
6. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 11/2023 [online]. 2023 [Zugriff: 03.07.2023]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/11_23.pdf?__blob=publicationFile.
7. Janssen-Cilag. Bedaquilin (Sirturo): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2019 [Zugriff: 16.05.2019]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/433/#dossier>.
8. 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.

9. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2020 [online]. 2021 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/11247>.
10. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2019 [online]. 2020 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/6987>.
11. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2018 [online]. 2019 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/6222>.
12. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 04.10.2023]. URL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/5822>.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Sohrab, Sebastian	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?