



IQWiG-Berichte – Nr. 911

**Bedaquillin
(multiresistente Tuberkulose:
Jugendliche ab 12 Jahren) –**

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

Dossierbewertung

Auftrag: G20-02
Version: 1.0
Stand: 11.05.2020

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Bedaquillin (multiresistente Tuberkulose: Jugendliche ab 12 Jahren) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.02.2020

Interne Auftragsnummer

G20-02

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

- Folke Brinkmann, Universitätsklinikum Bochum

Das IQWiG dankt der medizinisch-fachlichen Beraterin für ihren Beitrag zur Dossierbewertung. Die Beraterin war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Carolin Weigel
- Sonja Schiller
- Corinna ten Thoren
- Astrid Seidl

Schlagwörter: Bedaquillin, Tuberkulose – multiresistente, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

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

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
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)	6
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	7
3.3 Konsequenzen für die Bewertung	7
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	8
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	8
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	9
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	9
5 Literatur	10
Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	8
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin bzw. Patient	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DDD	Defined daily Dose
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MDR-TB	multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (multiresistente pulmonale Tuberkulose)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

1 Hintergrund

Bedaquillin ist ein Arzneimittel zur Behandlung der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose. Bedaquillin 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

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst 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. 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 Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung (VerfO) 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 nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

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.

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. Laut Fachinformation wird Bedaquilin gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet bei jugendlichen Patientinnen und Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 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. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind dabei zu berücksichtigen [2].

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU berechnet die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte:

1.) Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Jahr 2020

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 2018 [3]. 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. Der pU entnimmt der Quelle Angaben zur Anzahl der gemeldeten Fälle neu erkrankter Patientinnen und Patienten mit MDR-TB in den Jahren 2009 bis 2018. Er gibt an, dass er basierend auf diesen Angaben eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate in Höhe von 11,32 % berechnet hat. Unter der Annahme, dass diese Wachstumsrate in den nachfolgenden Jahren konstant bleibt, geht der pU von mindestens 146 Patientinnen und Patienten mit MDR-TB im Jahr 2020 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 2018 [3] heran. Da die Angaben zum MDR-TB Status der Patientinnen und Patienten in diesem Bericht insofern unvollständig sind, als dass im Jahr 2018 nur zu 3780 von 5429 gemeldeten Neuerkrankungen Angaben zur Resistenzlage verfügbar sind (entspricht rund 70 %), nimmt der pU an, dass zu

der Untergrenze von 146 Fällen maximal weitere 63 Fälle zur Abschätzung der Obergrenze hinzuzurechnen sind. Unter Berücksichtigung der fehlenden Fälle und der genannten durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate für das Jahr 2020 berechnet der pU entsprechend 209 Patientinnen und Patienten mit MDR-TB als Obergrenze der Spanne.

2.) Jugendliche im Alter von 12 Jahre bis unter 18 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 30 kg mit MDR-TB

Der pU gibt an, dass in den oben beschriebenen Daten des RKI für das Jahr 2017 [3] Jugendliche im Alter von 12 bis unter 18 Jahren einen Anteil von 9,84 % ausmachen. Er bezieht sich dabei auf eine nicht veröffentlichte Sonderauswertung des RKI [4]. Der pU geht davon aus, dass dieser Anteil auf das Jahr 2020 übertragbar ist und berechnet daher 14 bis 21 Jugendliche im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren mit MDR-TB für 2020.

Da das durchschnittliche Körpergewicht von 12-jährigen Jugendlichen bei 47 kg liegt nimmt der pU an, dass durch dieses Kriterium die Zielpopulation nicht weiter eingeschränkt wird.

3.) Jugendliche im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 30 kg mit pulmonaler MDR-TB

Dem Bericht des RKI für das Jahr 2018 [3] ist zu entnehmen, dass in 5370 Fällen Angaben zum hauptsächlich von Tuberkulose betroffenen Organsystem vorliegen. Von diesen liegt in 1454 Fällen (27,1 %) eine extrapulmonale Tuberkulose vor. Unter der Annahme, dass sich diese Angaben sowohl auf die MDR-TB als auch auf das Jahr 2020 übertragen lassen, reduziert der pU die in Schritt 2 berechnete Anzahl um diesen Anteil und berechnet so 10 bis 15 Fälle mit pulmonaler MDR-TB.

Ausgehend von einem Anteil von 87,6 % gesetzlich Versicherter [5,6] berechnet der pU insgesamt 9 bis 13 Jugendliche im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 30 kg mit pulmonaler MDR-TB in der GKV-Zielpopulation.

Der pU geht davon aus, dass die Strukturmerkmale der ausgewiesenen GKV-Zielpopulation dem Anwendungsgebiet der Fachinformation [2] entspricht. Er verweist dazu auf die Leitlinie der World Health Organization (WHO) aus dem Jahr 2019 [7].

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Berechnung der Zielpopulation von Bedaquillin durch den pU ist transparent dargestellt und überwiegend nachvollziehbar. Zusammenfassend ergeben sich Unsicherheiten hinsichtlich der Datenlage (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 Jugendlichen. Diese Unsicherheiten wirken sich auf alle Berechnungsschritte aus.

Die Berechnung der durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate an Patientinnen und Patienten mit MDR-TB in Schritt 1 bezieht sich entgegen der Angaben im Dossier auf die Jahre

2012 bis 2018 statt 2009 bis 2018. Dies kann anhand der mitgelieferten Berechnung [8] nachvollzogen werden. Unter Heranziehung der Jahre 2009 bis 2018, wie vom pU im Dossier angegeben, ergibt sich eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 7,22 %. Eine Neuberechnung auf Basis einer durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate von 7,22 % hat nur geringe Auswirkungen auf die GKV-Zielpopulation.

Die Obergrenze der Spanne in Schritt 1 ermittelt der pU, indem er die unvollständigen Angaben zur Resistenzlage im Bericht des RKI unter Berücksichtigung der fehlenden Fälle hochrechnet. Diesem Vorgehen liegt die Annahme zugrunde, dass sich der Anteil multiresistenter Fälle in den gemeldeten Fällen zum einen auf die nicht gemeldeten Fälle und zum anderen auf die Altersgruppe der Jugendlichen übertragen lässt. Ob diese Annahmen korrekt sind oder zu einer Über- oder Unterschätzung der Spanne führt, kann auf Grundlage der Angaben in Modul 3 A des Dossiers nicht beurteilt werden.

In Berechnungsschritt 3 trifft der pU die Annahme, dass sich der Anteil der Fälle mit pulmonaler Tuberkulose an allen Fällen mit Tuberkulose auf Jugendliche 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 beurteilt werden.

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

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht bei einer konstanten durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate von 11,32 % bis zum Jahr 2020 und einem bis 2025 weiterhin konstant verlaufenden Fallzahlenanstieg für MDR-TB aus. Die Berechnung der durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate bezieht sich wie bereits oben beschrieben auf die Jahre 2012 bis 2018.

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 [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 der Fachinformation [2] als auch in Defined daily Dose (DDD), ohne Berücksichtigung von Verwurf, an.

Auf Basis der Angaben in der Fachinformation [2] gibt der pU für die ersten beiden Behandlungswochen einen täglichen Verbrauch von 400 mg Bedaquilin (entspricht 4 Tabletten

zu je 100 mg täglich) und für die Wochen 3 bis 24 ein Verbrauch von 200 mg (entspricht 2 Tabletten zu je 100 mg) 3-mal pro Woche an. Nach eigener Berechnung führt dies zu einem 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 geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe zum 15.01.2020 wieder. Nach Abzug der Rabatte belaufen sich die Kosten auf 3717,38 € pro Packung.

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. In der Fachinformation [2] finden sich Hinweise auf zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, wie beispielsweise ein Elektrokardiogramm (EKG).

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. Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten sind unterschätzt, da der pU nicht den Verbrauch laut Fachinformation zugrunde legt und der Verwurf unberücksichtigt bleibt.

Eigene Berechnungen, unter Berücksichtigung der Verbrauchsangaben in der Fachinformation [2] sowie von Verwurf ergeben hingegen Jahrestherapiekosten in Höhe von 29 739,04 €

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU benennt Kontraindikationen sowie Wirkstoffe, deren gemeinsame Gabe mit Bedaquilin laut Fachinformation nicht empfohlen sind. Zudem verweist er auf unerwünschte Nebenwirkungen, nach deren Auftreten die Behandlung mit Bedaquilin abgebrochen werden muss.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Unsicherheiten ist die vom pU angegebenen Spanne der Fallzahlen in der GKV-Zielpopulation in der Gesamtschau plausibel. Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten sind unterschätzt, da der pU nicht den Verbrauch laut Fachinformation zugrunde legt und der Verwurf unberücksichtigt bleibt.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Bedaquillin ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Bedaquillin wird bei jugendlichen Patientinnen und Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 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. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind dabei 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
Bedaquillin	Jugendliche Patientinnen und Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit MDR-TB, bei denen ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann	9–13	Unter Berücksichtigung der beschriebenen Unsicherheiten ist die vom pU angegebene Spanne der Fallzahlen in der GKV-Zielpopulation in der Gesamtschau plausibel.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (multiresistente pulmonale Tuberkulose); pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin bzw. Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in €	Kommentar
Bedaquillin (als Teil einer geeigneten Kombinations-therapie)	Jugendliche Patientinnen und Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit 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 Kombinationstherapie)	Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten sind unterschätzt, da der pU nicht den Verbrauch laut Fachinformation zugrunde legt und der Verwurf unberücksichtigt bleibt. Eigene Berechnungen unter Berücksichtigung der Verbrauchsangaben in der Fachinformation [2] sowie von Verwurf ergeben Jahrestherapiekosten in Höhe von 29 739,04 € Dieser Betrag berücksichtigt ausschließlich die Arzneimittelkosten.
a. Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MDR-TB: multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (multiresistente pulmonale Tuberkulose); pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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. Janssen-Cilag International. SIRTURO 100 mg Tabletten Fachinformation; Stand: Januar 2020 [online]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2018 [online]. 2019 [Zugriff: 28.10.2019]. URL: <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2018.pdf>.
4. Robert Koch-Institut. TB-Fälle nach Alter: Stand der Daten 12.11.2018. 2018.
5. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2019 [Zugriff: 4.11.2019]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2019Bund_Juli_2019.pdf.
6. Destatis. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011: Bevölkerungsstand mit Stand 2.10.2019 [online]. [Zugriff: 04.11.2019]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2019.html>.
7. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1>.
8. Janssen-Cilag. Excel-Sheet Berechnungsschritte zur Ableitung der Zielpopulation (Tabelle 3-8). 2019.

Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)**Externe Sachverständige**

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin) 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 der Beraterin ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ 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 potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2 / Ergänzende Frage	Frage 3 / Ergänzende Frage	Frage 4 / Ergänzende Frage	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Brinkmann, Folke	ja	ja / ja	ja / ja	nein / nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“ wurden folgende Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

Ergänzende Frage zu Frage 2: Haben Sie das von der Nutzenbewertung betroffene Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Arzneimittels direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Ergänzende Frage zu Frage 3: Haben Sie von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Ergänzende Frage zu Frage 4: Haben Sie persönlich abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit jemals von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden

Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen 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 einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

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